

**Évaluation préalable pour le Défi concernant
le glyoxal**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
107-22-2**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Septembre 2011

Sommaire

Les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du glyoxal, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS) est 107-22-2. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance durant la catégorisation visant la *Liste intérieure des substances* (LIS) dans le cadre du Défi du Plan de gestion des produits chimiques. On a déterminé que le glyoxal constitue une priorité élevée, parce qu'on estime qu'il présente le risque d'exposition intermédiaire (REI) à la population canadienne et qu'il est inscrit sur une liste de produits génotoxiques par d'autres organismes. Cette substance n'a pas satisfait aux critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est axée principalement sur les risques pour la santé humaine.

Les formes hydratées du glyoxal peuvent être naturellement présentes dans l'environnement. Au Canada, le glyoxal est utilisé dans des inhibiteurs de corrosion et des agents antitartre; comme agent de finition dans les textiles, le papier et le cuir; comme intermédiaire dans les réactions visant à produire d'autres substances à usage commercial; comme agent technologique pour la production de pétrole; comme régulateur de viscosité; comme additif pour peinture ou revêtement; et dans les produits antiparasitaires. Selon les renseignements fournis dans l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999), les entreprises canadiennes ont importé plus de 136 000 kg de glyoxal en 2006. En outre, entre 100 000 et 1 000 000 kg de glyoxal ont été utilisés au Canada cette année-là (Canada, 2009b). Entre 10 000 et 100 000 kg de glyoxal ont été rejetés dans l'environnement en 2006, en particulier dans les eaux usées.

D'après les renseignements disponibles sur les concentrations de glyoxal présentes dans l'environnement (eau, sol et air) et dans la nourriture, et selon les données transmises en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), les sources d'exposition de la population au glyoxal seraient principalement les milieux environnementaux (air ambiant, air intérieur) et la nourriture, où il est naturellement présent. Par ailleurs, la population pourrait être exposée à de faibles quantités de glyoxal en raison de sa présence à l'état de résidu dans certains produits de consommation, tels que la peinture et les nettoyants pour le visage, et en raison de son utilisation comme agent de finition dans le papier.

Comme le glyoxal a été classé par la Commission européenne sur la base de sa génotoxicité, la présente évaluation préalable a porté principalement sur cette capacité de la substance. Les tests de mutagénicité et de génotoxicité *in vitro* ont révélé des résultats positifs pour le glyoxal. Toutefois, les résultats des tests *in vivo* ont montré que la génotoxicité apparaissait surtout au point d'entrée et dans le foie, et non dans des tissus éloignés, lorsque la substance a été administrée par voie orale. La cancérogénicité n'a pas été observée lorsque le glyoxal a été administré par voie cutanée à des souris pendant toute leur durée de vie (aucun essai biologique sur le cancer par voie orale et par inhalation n'a été réalisé). D'après l'existence de mécanismes de protection, les concentrations intracellulaires de glyoxal devraient dépasser un seuil d'innocuité avant

l'apparition de la génotoxicité. Donc, une approche fondée sur le seuil d'innocuité est utilisée pour caractériser le risque pour la santé humaine.

Des effets non cancéreux ont été observés dans des études à doses répétées. Une diminution du poids du corps et des organes et une baisse de l'apport alimentaire ont été les effets les plus couramment observés chez les rats exposés par voie orale lors d'études à doses répétées. L'exposition par inhalation aux aérosols contenant du glyoxal ont conduit à des métaplasies squameuses minimales sur l'épithélium de l'épiglotte du rat, tandis que des expositions aiguës à des atmosphères saturées de vapeurs de glyoxal ont causé une accélération du rythme de la respiration chez les rats. Les expositions cutanées répétées ont conduit à une irritation et à des zones nécrotiques sur la peau de quelques souris exposées. Les marges entre l'estimation de la limite supérieure d'exposition et le niveau des effets critiques sont considérées comme adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données des effets sur la santé et de l'exposition. On conclut que le glyoxal n'est pas une substance qui pénètre dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Selon ses propriétés physiques et chimiques, si la substance est rejetée dans l'air, elle devrait se répartir dans le sol et dans l'eau et si elle est rejetée dans le sol ou l'eau, la substance devrait principalement rester dans ces milieux. D'après ces considérations et le modèle d'utilisation du glyoxal, on trouvera principalement la substance dans l'eau.

Selon les résultats de l'étude empirique sur la biodégradation, le glyoxal ne devrait pas être persistant dans l'environnement. Il devrait également présenter un très faible potentiel de bioaccumulation, compte tenu des données modélisées. Le glyoxal ne satisfait donc pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Il a également été découvert qu'il présentait une faible toxicité aiguë pour les organismes aquatiques.

Pour évaluer le risque écologique, des scénarios prudents d'exposition ont été examinés, dans lesquels les six plus grands utilisateurs ou importateurs de glyoxal au Canada rejettent la substance dans les milieux aquatiques. Les concentrations environnementales estimées (CEE) sur ces sites étaient largement inférieures à la concentration estimée sans effet (CESE) calculée pour les algues, type d'organisme aquatique le plus fragile.

À la lumière des renseignements disponibles, on conclut que le glyoxal ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur sa diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

D'après les renseignements disponibles, il est conclu que le glyoxal ne satisfait à aucun des critères de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*.

L'inclusion de cette substance sera considérée dans la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- répondent à tous les critères environnementaux de catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- répondent aux critères de catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006a), dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

Une priorité élevée a été donnée à l'évaluation du risque que comporte le glyoxal pour la santé humaine étant donné qu'on a déterminé que la substance présente un risque d'exposition intermédiaire (REI) pour les Canadiens et qu'elle a été classée par d'autres organismes sur la base de sa génotoxicité (UE, 1996). Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 26 septembre 2009 (Canada, 2009a, 2009b). En même temps a été publié le profil de cette substance. Celui-ci présentait les informations techniques obtenues avant décembre 2005 et sur lesquelles reposait sa catégorisation. Des renseignements sur cette substance ont été communiqués en réponse au Défi (Canada, 2009b).

Même si l'évaluation des risques du glyoxal pour la santé humaine était jugée hautement prioritaire, cette substance ne répondait pas aux critères de catégorisation relatifs à la persistance et au potentiel de bioaccumulation ou aux critères de toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est axée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de l'article 64 de la *Loi*¹. Les évaluations préalables visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

La présente version finale de l'évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable du glyoxal sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en mai 2010. Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

L'évaluation des risques pour la santé humaine suppose la prise en compte des données utiles à l'évaluation de l'exposition de la population générale (exposition non professionnelle) et de l'information sur les dangers pour la santé (principalement d'après les évaluations s'appuyant sur la méthode du poids de la preuve effectuées par d'autres organismes, lesquelles qui ont servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, cela dans le contexte d'une évaluation préalable. La présente version finale de l'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des éléments d'information les plus importants pour appuyer la conclusion.

Cette version finale de l'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation et d'une étude consignée par des pairs. Des commentaires sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment M. Bernard Gadagbui, (TERA), M^{me} Pam Williams (E Risk Sciences) et M^{me} Susan Griffin (Environmental Protection Agency des États-Unis). La section écologique de la présente évaluation a fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. De plus, l'ébauche de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires de 60 jours par le public. Bien que des commentaires de l'extérieur aient été pris en

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 repose sur l'évaluation des risques pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions à l'acrylate d'éthyle par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) sur les substances des lots 1 à 12 du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques, n'est pas pertinente, ni n'empêche une évaluation en fonction des critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés* qui fait partie du cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail pour les produits destinés à être utilisés au travail.

considération, Santé Canada et Environnement Canada sont seuls responsables du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation sont résumées ci-après.

Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée glyoxal, nom répertorié dans la Liste intérieure des substances (LIS) de cette substance.

Tableau 1. Identité de la substance – glyoxal

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	107-22-2
Nom dans la LIS	Glyoxal
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	<i>Ethanedial (TSCA, AICS, SWISS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC)</i> <i>Glyoxal (EINECS, ENCS, SWISS, PICCS)</i> <i>Oxalaldéhyde (ECL)</i>
Autres noms	<i>1,2-Ethanedione</i> <i>Aurarez 136</i> <i>Biformal</i> <i>Biformyl</i> <i>Cartabond GHF</i> <i>Daicel GY 60</i> <i>Diformyl</i> <i>Ethanedione</i> <i>Glyfix CS 50</i> <i>Ethanedial aldehyde</i> <i>Glyoxal T 40</i> <i>Glyoxazal</i> <i>Glyoxazal GX</i> <i>Glyoxylaldéhyde</i> <i>Gohsezal P</i> <i>GX</i> <i>GX (aldehyde)</i> <i>Oxal</i> <i>Permafresh 114</i> <i>Protorez BLF-C</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Aldéhydes
Principale sous-classe chimique	Dialdéhyde
Formule chimique	C ₂ H ₂ O ₂
Structure chimique	

SMILES²	O=CC=O (anhydre), OC(O)C(O)O (monomère hydraté)
Masse moléculaire	58,04 g/mol (anhydre); 94,07 g/mol (monomère hydraté)

¹ National Chemical Inventories (NCI), 2006 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SWISS (liste des substances toxiques et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act*).

² Simplified Molecular Input Line Entry System

Il est uniquement possible de produire le glyoxal anhydre pur (structure et formule indiquées ci-dessus) en laboratoire; il n'existe pas sous une forme stable (OCDE, 2003). Le glyoxal est couramment fourni sous la forme d'une solution aqueuse à 40 % (p/p) (intitulé CHOCHO) (OCDE, 2003). Dans une solution aqueuse diluée, le monomère hydraté (éthane bis-gemdiol), présenté dans la figure 1, est la forme principale du glyoxal (OCDE, 2003). Néanmoins, à de plus fortes concentrations, ce monomère a tendance à polymériser en acétals et semi-acétals, dont la présence dépend à la fois du pH et de la concentration de la solution. Les formes oligomériques principales sont le dimère de dioxolane (figure 2) et le trimère de bis(dioxolane) (figure 3). Dans l'environnement, à de plus faibles concentrations (moins de 1 M ou 58 g/L), on peut imaginer que seul le monomère est présent (OCDE, 2003; Whipple, 1970). Dans une solution à 40 %, le contenu en monomère est d'environ 11 %, les formes de dimère et de trimère étant dominantes (OCDE, 2003). Selon Whipple (1970), la forme de dimère est l'espèce prédominante dans les solutions de glyoxal, entre 1 et 10 M. Étant donné que la solution aqueuse à 40 % disponible dans le commerce contient 8,75 M de glyoxal (intitulé CHOCHO), l'espèce de glyoxal dominante dans cette solution serait le dimère de dioxolane (figure 2).

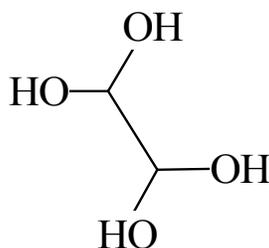


Figure 1. Monomère de glyoxal hydraté

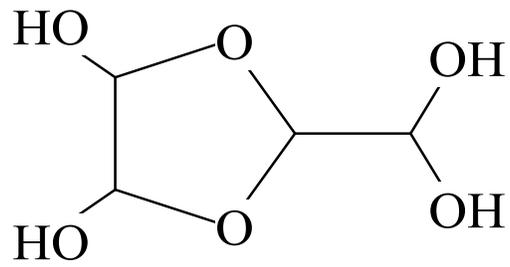


Figure 2. Dimère de glyoxal hydraté

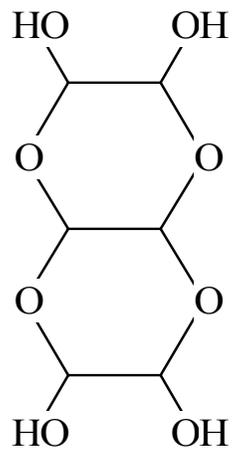


Figure 3. Trimère de glyoxal hydraté

Propriétés physiques et chimiques

Comme il est indiqué dans la section Identité de la substance, le glyoxal sous sa forme pure n'est pas stable dans l'environnement et réagira pour former le monomère hydraté. À des concentrations pertinentes sur le plan environnemental (c.-à-d. celles associées aux rejets habituels dans l'environnement), la forme de monomère hydraté est l'unique forme du glyoxal présente, et c'est donc cette forme qui a été utilisée dans la modélisation des propriétés physiques, chimiques et autres, par exemple le devenir dans l'environnement, la persistance et la bioaccumulation.

Le tableau 2 présente les données physiques et chimiques (valeurs expérimentales et modélisées) du monomère hydraté du glyoxal, qui se rapportent à son devenir dans l'environnement.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du glyoxal (monomère hydraté)

Propriété	Type	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Modélisé	43		MPBPWIN, 2008
Point d'ébullition (°C)	Modélisé	252		MPBPWIN, 2008
Masse volumique (kg/m ³)	-	1270 ²	-	-
Pression de vapeur (Pa)	Modélisé	0,10	25	MPBPWIN, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Expérimental	2,4 x 10 ⁻⁴ * (4,19 x 10 ⁵ M/atm)	25, pH 7	Ip <i>et al.</i> (2009)
		2,8 x 10 ⁻⁴ (3,6 x 10 ⁵ M/atm)	25	Zhou et Mopper (1990)
		≤ 3,38 x 10 ⁻⁴ (≥ 3,00 x 10 ⁵ M/atm)	15-45	Betterton et Hoffmann (1988)
	Modélisé (d'après la méthode des liens)	1,77 x 10 ⁻⁵		HENRYWIN (2008)

Propriété	Type	Valeur ¹	Température (°C)	Référence
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau) (sans dimension)	Modélisé	-1,3	25	KOWWIN, 2008
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau) (sans dimension)	Modélisé, (méthode de l'Indice de connectivité moléculaire)	0,00		KOCWIN, 2008
	Modélisé, (d'après le log K _{OE})	0,24		KOCWIN, 2008
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Modélisé	1 x 10 ⁶	25	WSKOW, WATERNT, 2008
pK _a (constante de dissociation) (sans dimension)	Modélisé	Non ionisante	-	ACD/pK _a DB, 2005

Abréviations : K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau.

¹ Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées par les modèles.

² Cette valeur correspond à la solution aqueuse à 40 % (Hoechst AG, 1990a; Rieser, 2008).

* indique les valeurs sélectionnées pour la modélisation EQC. La valeur de la constante de la loi de Henry (CLH) proposée par Ip *et al.* (2009) a été jugée la plus robuste parmi les trois CLH tirées d'études, car cette valeur a été mesurée à quatre températures situées entre 278 et 318 K, le pH a été mesuré, et l'écart-type sur chaque mesure était indiqué. En outre, au moins cinq mesures ont été faites à chaque température, tandis que la valeur tirée de Zhou *et al.* (1990) est fondée sur seulement deux mesures.

Sources

Le glyoxal hydraté présente plusieurs sources naturelles. Le glyoxal peut se former à partir d'acides humiques par réactions photochimiques dans l'eau de mer ou être rejeté dans l'environnement par des feux d'origine naturelle, tout comme d'autres aldéhydes (CICAD, 2004; McDonald, 2000). D'autre part, l'ozone peut catalyser la formation du glyoxal à partir de carbone organique ou de composés aromatiques dans des conditions abiotiques (CICAD, 2004). Le glyoxal est également produit de façon endogène pendant les processus métaboliques cellulaires normaux, tels que l'autoxydation du sucre et par le stress oxydatif, les dommages photochimiques par rayons UV, l'oxydation de l'ADN et la peroxydation des lipides (CICAD, 2004).

Le glyoxal est également couramment détecté dans les aliments fermentés et bruns, tels que le vin, la sauce soja, le miel et la croûte de pain (da Silva Ferreira, 2007; CSPC,

2005; CICAD, 2004; Weigel, 2004). Les réactions au traitement thermique, telles que la caramélisation, le grillage, la friture ou la cuisson et la réaction de Maillard entre les saccharides et les protéines impliquant du glucose, contribuent à la formation du glyoxal (Arribas-Lorenzo, 2010; CICAD, 2004).

La présence de glyoxal dans le tabac entier et la fumée principale de cigarette est connue depuis le début des années 1980 (Rodgman et Perfetti, 2009; Moree-Testa et Saint-Jalm, 1981). Toutefois, ce composé dans la fumée principale de cigarette est extrêmement difficile à analyser car il est hautement volatil, réactif et hydrosoluble.

Le glyoxal peut être émis dans l'environnement par combustion de la biomasse ou au cours d'activités anthropiques en tant que produit intermédiaire à courte durée de vie dans l'oxydation de composés organiques volatils autres que le méthane (Stavrakou *et al.* 2009). Le glyoxal peut être préparé par oxydation de l'acétaldéhyde et de l'acide sélénieux; à des fins commerciales, il est préparé par oxydation en phase gazeuse de l'éthylèneglycol en présence d'un catalyseur à l'argent ou au cuivre ou par oxydation de l'acétaldéhyde et de l'acide nitrique (CICAD, 2004).

D'après les renseignements déclarés aux termes de l'article 71 de la LCPE (1999), les entreprises canadiennes ont importé plus de 136 000 kg de glyoxal en 2006. En outre, entre 100 000 et 1 000 000 kg de glyoxal ont été utilisés au Canada cette même année.

Utilisations

D'après des données tirées de documents scientifiques et techniques, le glyoxal est principalement mis en marché sous forme de solution aqueuse à 40 %, utilisée comme produit de départ pour plusieurs autres composés (OCDE, 2003; CSPC, 2005; Rieser, 2008). En raison de la double fonctionnalité et capacité du glyoxal à former des composés hétérocycliques, le glyoxal est couramment utilisé dans la production de résines et comme réticulant de polymères fonctionnalisés comme des textiles, des polis, du papier et des protéines (OCDE, 2003; CSPC, 2005; CICAD, 2004). L'application du glyoxal comme réticulant dans les textiles, les processus de tannage et le papier avantage ces industries en permettant de produire des tissus plus doux et se froissant moins, en préservant la qualité du cuir, en améliorant l'efficacité de la couche de papier et en augmentant la résistance du papier mouillé et sec (Rieser, 2008; Thorn et Au, 2009). Le solvant de glyoxal à 40 % est couramment utilisé comme intermédiaire pour le papier et les textiles et peut être présent dans des produits sous la forme de résidus. Le glyoxal est également couramment utilisé comme intermédiaire dans la production de produits pharmaceutiques et de colorants (CICAD, 2004). Il est utilisé pour ses propriétés éclaircissantes dans l'industrie photographique et dans la vitrification pour fabriquer des miroirs (OCDE, 2003; BG Chemie, 1998).

On trouve le glyoxal dans de nombreux produits, tels que les insecticides, les nettoyants et les produits de soins personnels. Il est utilisé comme ingrédient actif biocide dans les désinfectants (Rieser, 2008; CSPC, 2005; CICAD, 2004; OCDE, 2003). La plupart des désinfectants contenant du glyoxal utilisés au Canada, sont employés dans des

environnements professionnels dans le secteur de la santé (p. ex., les hôpitaux); toutefois, il peut également être utilisé dans les produits de nettoyage domestique dans d'autres pays (Rieser, 2008; CICAD, 2004).

Aujourd'hui, le glyoxal n'est pas répertorié sur la « Liste critique des ingrédients des cosmétiques » de Santé Canada, qui interdit ou restreint l'utilisation intentionnelle de certaines substances dans la préparation des cosmétiques. D'après le Système de déclaration des cosmétiques (SDC) du Canada, le glyoxal est présent sous la forme de résidu dans les produits de soins personnels tels que les nettoyants et les hydratants pour la peau, les produits de préparation destinée aux soins des mains et les produits capillaires (SDC, 2010). La Directive sur les cosmétiques de l'Union européenne a également signalé l'utilisation du glyoxal comme produit de départ pour des ingrédients utilisés dans les produits de soins personnels, identiques à ceux que l'on trouve au Canada. (CSPC, 2005). Les concentrations décelées dans les produits de soins personnels devraient être faibles, car le glyoxal est uniquement présent à l'état de résidu, issu de réactions de polymérisation dans les produits finis.

Selon l'information présentée en application de l'article 71 de la LCPE (1999), il est utilisé dans le monde industriel au Canada dans les inhibiteurs de corrosion et les agents antitartre; comme agent de finition dans le papier et le cuir; comme intermédiaire dans les réactions visant à produire d'autres substances à usage commercial; comme agent technologique pour la production de pétrole; comme régulateur de viscosité; comme additif ou épaississant pour peinture ou revêtement; dans les substances antiparasitaires et dans les résidus des cartons (Environnement Canada, 2010a).

Le glyoxal n'est répertorié ni dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP), ni dans la base de données interne des ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques, ni dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) comme ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits pharmaceutiques à usage humain, les produits de santé naturels ou les produits vétérinaires (BDPP, 2010; communication personnelle de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada en 2010, source non citée; BDIPSN, 2010). Toutefois, étant donné que le glyoxal est couramment utilisé comme produit chimique intermédiaire dans la synthèse de certains produits pharmaceutiques, il peut être présent à l'état de traces dans certains produits pharmaceutiques. La Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) répertorie le glyoxal comme ingrédient non médicinal dans un produit de santé naturel homologué, c'est-à-dire un nettoyant pour le visage en cas d'acné (BDPSNH, 2010). Par ailleurs, la BDPP répertorie le glyoxal comme ingrédient actif à des concentrations de 4 % et 0,04 % dans deux désinfectants liquides utilisés pour nettoyer les instruments médicaux ou dans des hôpitaux, et non pas pour un usage domestique (BDPP, 2010).

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) répertorie le glyoxal comme ingrédient dans les pesticides du commerce à des concentrations allant de $3,3 \times 10^{-5}$ à 0,07 % p/p (courriel d'avril 2010 de l'ARLA, Santé Canada, au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

Le glyoxal peut être naturellement présent dans certains aliments; toutefois, il n'est pas répertorié comme additif alimentaire approuvé en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada, 2010). Il n'a pas été déterminé que le glyoxal était présent ou utilisé dans les préparations d'additifs indirects. Dans les emballages alimentaires, le glyoxal est un réticulant pour les matières à base d'amidon. Le glyoxal est un composant d'un agent technologique utilisé dans la fabrication du papier ou du carton (communication personnelle adressée en 2010 par la Section des matériaux d'emballage alimentaire et des additifs indirects, Direction des aliments, Santé Canada; source non citée).

Rejets dans l'environnement

Les renseignements déclarés en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) indiquent qu'en 2006, moins de 30 000 kg de glyoxal ont été rejetés dans l'environnement. La majorité des rejets a été observée dans l'eau et le sol, et une fraction minimale a été observée dans l'air (Environnement Canada, 2009b). En plus de ces rejets dans l'environnement, moins de 1 000 kg de glyoxal ont été acheminés vers des installations pour déchets dangereux et non dangereux (Canada, 2009b).

L'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) (INRP, 2006-2009) et le Toxics Release Inventory (TRI) des États-Unis (TRI, 2006-2009) ne contiennent aucune donnée portant sur le glyoxal.

Devenir dans l'environnement

La modélisation de la fugacité de niveau III à l'aide du modèle « Equilibrium Criteria » (EQC) a été réalisée pour le monomère de glyoxal hydraté (tableau 3), forme la plus probable dans l'environnement. D'après ses propriétés physiques et chimiques (tableau 2), les résultats laissent à penser que le glyoxal sous la forme de monomère hydraté doit résider presque exclusivement dans l'eau s'il est rejeté dans l'eau et résidera principalement dans le sol s'il est rejeté dans le sol et dans l'air, le reste étant transporté pour la plupart dans l'eau. Étant donné la très brève demi-vie du glyoxal dans l'air, une très petite quantité restera dans l'air à l'état stable. La valeur négligeable de la constante de la loi de Henry pour le glyoxal, égale à $2,4 \times 10^{-4}$ Pa m³/mol, indique que le glyoxal est essentiellement non volatil depuis la phase aqueuse.

D'après le profil d'utilisation du glyoxal et le modèle EQC, on trouvera principalement la substance dans l'eau et le sol, avec une faible répartition dans d'autres milieux.

Tableau 3. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour le monomère de glyoxal hydraté (EQC, 2003)

Substance rejetée dans :	Pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu			
	Air	Eau	Sol	Sédiments

l'air (100 %)	0,014	22,7	77,2	0,034
l'eau (100 %)	< 0,01	99,9	< 0,01	0,15
le sol (100 %)	< 0,01	15,8	84,2	0,023

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Les processus principaux de transformation troposphérique des α -dicarbonyls, tels que le glyoxal, sont la photolyse et la réaction aux radicaux OH (Atkinson, 2000). Atkinson (2000) a calculé une durée de vie de 1,1 jour pour le glyoxal en présence de radicaux hydroxyles (en supposant une concentration pendant une journée de 12 heures en moyenne, égale à 2×10^6 molécules OH/cm³) et une photolyse de 5 heures (pour le soleil). Toutefois, Atkinson (2000) remarque que les données de photodissociation pour le glyoxal comportent des incertitudes importantes.

Le tableau 4a présente les données empiriques de biodégradation du glyoxal, solution aqueuse à 40 %. Sous cette forme, c'est le dimère hydraté qui prédomine (voir la figure 2). Ces données montrent une biodégradation considérable sur 7 à 28 jours dans divers essais de biodégradation, démontrant donc que le glyoxal est facilement biodégradable. Ces essais démontrent que la dernière demi-vie de biodégradation du glyoxal dans l'eau est inférieure à 90 jours; par conséquent, le glyoxal (solution aqueuse à 40 %) n'est pas considéré comme étant persistant dans l'eau.

Tableau 4a. Données empiriques de biodégradation pour le glyoxal aqueux à 40 %

Méthode	Valeur pour la dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Durée de l'essai (en jours)	Référence
OCDE (1992a), Méthode 301C	65	% DBO	14	NITE (2002) ¹
OCDE (1992a), Méthode 301D	90	% DTO	28	Gerike et Gode (1990) ²
APHA (1975)	67	% DTO	20	Conway <i>et al.</i> (1983) ²
Zahn Wellens (OCDE, 1992b)	>70	% COD	7	Hoechst AG (1991a)
OCDE (1992b), Méthode 302B	95	% COD	20	Hoechst AG (1984a)

ISO (1994), Méthode 7827	94	% COD	19	BASF AG (1996b)
OCDE (2001), Méthode 303A	95	% COD	28	Hoechst AG (1991b)

¹ - Concentration chimique testée = 100 ppm

² - La concentration de glyoxal testée n'est pas fournie; on suppose qu'il s'agit d'une solution aqueuse à 40 %.

Même si des données expérimentales sur la dégradation sont disponibles pour la forme de glyoxal en solution aqueuse à 40 %, qui contient principalement la forme dimère, c'est la forme monomère hydratée qui devrait apparaître principalement dans l'environnement. En raison de l'absence de données sur la dégradation de la forme monomère hydratée du glyoxal, une méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007) a aussi été utilisée avec les modèles de dégradation indiqués dans le tableau 4b ci-dessous. Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que le glyoxal devrait être libéré dans ce milieu, la biodégradation dans l'eau est la plus étudiée.

Le tableau 4b résume les résultats des modèles RQSA disponibles sur la biodégradation dans l'eau. Tous les résultats modélisés indiquent que le monomère hydraté du glyoxal se biodégradera rapidement.

Le processus de biodégradation du glyoxal (y compris la désignation des métabolites formés au cours d'une étude de la demande biochimique en oxygène (DBO) de 28 jours) a également été modélisé à l'aide du modèle CPOP (2008). D'après les résultats du modèle, le glyoxal se minéralisera complètement en CO₂ et en eau, sans former de métabolites stables. Ces résultats modélisés sont en accord parfait avec les résultats empiriques tirés des études de 28 jours présentés dans le tableau 4a.

Selon un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour la demi-vie associée à la biodégradation dans l'eau, le sol, les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de biodégradation ultime dans le sol est également inférieure à 90 jours, et la demi-vie dans les sédiments est inférieure à 365 jours. Le glyoxal ne devrait donc pas être persistant dans le sol et les sédiments.

Tableau 4b. Données modélisées sur la dégradation du glyoxal (forme monomère hydratée)

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours OU heures)
EAU			
Biodégradation primaire			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	4,23 ² « Se biodégrade rapidement »	≤ 182
Biodégradation ultime			

Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,63 ² « Se biodégrade rapidement »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire, MITI	0,98 ³ « Se biodégrade rapidement »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ¹ Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire, MITI	0,97 ³ « Se biodégrade rapidement »	≤ 182
Biodégradation (aérobie)	CPOP, 2008 % DBO (demande biologique en oxygène)	1,0 « Se biodégrade très rapidement »	≤ 182

¹ EPI Suite (2008)

² Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

³ Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

D'après les données empiriques et modélisées ci-dessus (tableaux 4a et 4b), le glyoxal ne répond pas aux critères de persistance dans aucun milieu (air, eau, sol, sédiments), tels qu'ils sont énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

La valeur basse modélisée du log K_{oe} (< 1) indique que le glyoxal présente un faible potentiel de bioaccumulation dans les organismes.

Puisque aucune donnée expérimentale n'est disponible sur les facteurs de bioconcentration (FBC ou BCF) ou de bioaccumulation (FBA ou BAF) pour le glyoxal, une méthode de prévision a été appliquée au moyen des modèles de FBC et de FBA disponibles, comme l'indique le tableau 5 ci-dessous.

Des estimations du FBC et du FBA, corrigées en fonction d'une biotransformation potentielle, ont été produites à l'aide du modèle BCFBAF (EPI Suite, 2008) et du sous-modèle de Dimitrov (Dimitrov *et al.*, 2005) contenu dans le modèle CPOP. Des constantes de vitesse de métabolisation pour le modèle BCFBAF ont été obtenues à l'aide de relations quantitatives structure-activité décrites plus en détail dans la méthode d'Arnot *et al.* (2008a, 2000b et 2009). Étant donné qu'une relation peut-être établie entre le potentiel métabolique, et le poids corporel et la température (Hu et Layton, 2001; Nichols *et al.*, 2007), le modèle BCFBAFWIN permet de normaliser la constante k_M pour un poisson de 10 g à 15 °C en fonction du poids corporel selon le poids corporel d'un poisson de niveau trophique intermédiaire dans le modèle d'Arnot-Gobas (184 g) (Arnot *et al.*, 2008 b). Des poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme l'a suggéré le concepteur du modèle, car ils sont plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres.

La modélisation cinétique du bilan massique devrait en principe constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car elle permet une correction relative au métabolisme (Arnot *et al.*, 2008). D'après le fichier guide du BCFBAF (2008), il n'existe pas de définition universellement acceptée du domaine du modèle; cependant, les estimations de la biotransformation pourraient être moins exactes pour les composés n'appartenant pas à la gamme de masses moléculaires et de log K_{oe} des composés dans l'ensemble d'étalonnage. C'est le cas du glyoxal, puisque la valeur estimée de son log K_{oe} (-1,3) ne fait pas partie de la gamme de log K_{oe} (log K_{oe} ~ -0,3 à 8,7) de l'ensemble d'étalonnage des sous-modèles 2 et 3 du modèle BCFBAF (2008), qui comprennent le métabolisme. La gamme de valeurs de l'ensemble d'étalonnage du sous-modèle 1 du modèle BCFBAF (2008), qui n'englobe pas le métabolisme, va de -1,4 à 11,3. Les résultats tirés du modèle de Dimitrov *et al.* (2005) sont jugés acceptables car la couverture des fragments dans le domaine structurel était égale à 67 %.

Un autre modèle qui a été utilisé (tableau 5) est cité dans le *European Union Technical Guidance Document on Risk Assessment* (Commission européenne, 2003), qui est fondé sur les travaux de Veith *et al.* (1979). Ce modèle recommande une valeur de FBC de 1,41 lorsque la valeur du log K_{oe} est inférieure à 1.

Tableau 5 : Données modélisées pour la bioaccumulation dans le poisson du glyoxal, sous la forme monomère hydratée

Modèle et base du modèle	Paramètre	Valeur (poids humide) en L/kg)	Référence
BCFBAF Sous-modèle 1 : régression linéaire ¹	FBC	3,2	BCFBAF, 2008
BCFBAF Sous-modèle 2 : bilan massique ²	FBC	0,93	BCFBAF, 2008
BCFBAF Sous-modèle 3 : bilan massique d'Amot-Gobas ²	FBA	0,93	BCFBAF, 2008
Dimitrov, valeurs corrigées en fonction du métabolisme	FBC	2,3	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005
EU Technical Guidance Document	FBC	1,41	Commission européenne, 2003

¹ - aucune correction relative au métabolisme

² - inclut une correction relative au métabolisme

D'après les données disponibles, le potentiel de bioaccumulation du glyoxal devrait être faible. Ce résultat s'explique par ses propriétés physiques et chimiques, y compris son log K_{oe} très faible et sa solubilité dans l'eau très élevée, ainsi que la biotransformation des tissus. Même sans prendre en compte le métabolisme, cette substance devrait avoir un FBC et un FBA très faibles. D'après les valeurs modélisées disponibles, le glyoxal ne répond pas aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA $\geq 5\ 000$) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets écologiques

Il existe des preuves expérimentales confirmant que le glyoxal présente une faible toxicité pour les organismes aquatiques qui y ont été exposés sur une courte durée (exposition aiguë), ce qui concorde avec les indications de faible potentiel de bioaccumulation. Les données indiquent également que le glyoxal présente une faible toxicité pour les bactéries présentes dans le sol et au moins une espèce végétale terrestre. Les données expérimentales concernant les effets sur l'environnement sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6. Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques et terrestres

Organisme d'essai	Substance testée	Durée de l'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poisson					
Poisson zèbre (<i>Danio rerio</i>)	Aucune donnée	48 h	CL ₅₀ ¹	760 à 1100	Société Française Hoechst (1983a)
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Aucune donnée	96 h	CL ₅₀	215	Conway <i>et al.</i> (1983)
		48 h		230	
Véron (<i>Leuciscus idus</i>)	40 % aq ²	96 h	CL ₅₀ CSEO	460 à 680 316	Hoechst AG (1989a)
Turbot (<i>Rhombus maximus</i>)	40 % aq	96 h	CL ₅₀	> 500	Hoechst AG (1990b)
Invertébrés					
<i>Daphnia magna</i>	40 % aq	48 h	CE ₅₀ ³ CE ₀	404 250	BASF AG (1988b)
<i>Daphnia magna</i>	Aucune donnée	24 h	CE ₅₀ ³	290 à 430	Société Française Hoechst (1983b)
Algues					
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	40 % aq	96 h	CE ₅₀	> 500	BASF AG (1988c)
		96 h	CE ₂₀	490	
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	40 % aq	72 h	CE ₅₀	> 250	Société Française Hoechst (1993)
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ⁴	Aucune donnée	96 h	CE ₅₀	149 (0 à 348) ⁵	Bollman <i>et al.</i> (1989)
Bactéries					
<i>Pseudomonas putida</i>	40 % aq	16 h	CE ₁₀	46	Hoechst AG (1989b)
	Aucune donnée	16 h	CE ₅₀	134	
<i>Pseudomonas putida</i>	Aucune donnée	ND	CE ₀	500	Gerike et Gode (1990)
Anaérobies (non caractérisés)	Aucune donnée	24 h	CE ₀ CE ₅₀	200 625	Hoechst AG (1984b)
Plantes terrestres					
<i>Helian tuberosus</i> (topinambour)	Aucune donnée	ND	CE ₃₀ ⁶ CSEO	136 68	BUA (1997)

ND = Non déterminé

¹ CL₅₀ correspond à la concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

² Solution aqueuse à 40 %

³ CE₅₀ correspond à la concentration d'une substance qui est jugée susceptible de causer un effet sublétal toxique chez 50 % des organismes d'essai.

⁴ Connu anciennement sous le nom de *Selanastrum capricornutum*

⁵ Cet écart représente l'intervalle de confiance de 95 % pour la valeur CE₅₀.

⁶ Effet : inhibition de la prolifération du fragment de rhizome

On trouve à l'annexe 1 un sommaire de rigueur d'études relatif à l'étude sur les algues de Bollman *et al.* (1989; tableau 6), qui a été utilisé pour déterminer la concentration estimée sans effet (CESE) (voir la section sur la caractérisation du risque écologique),

L'écotoxicité du glyoxal (monomère hydraté) a également été prévue à l'aide des modèles ECOSAR (2008) et CPOP (2008); les résultats ont montré qu'elle était très faible. Le glyoxal a été modélisé comme une substance organique neutre par ECOSAR et comme un « narcotique base-surface » par le sous-modèle OASIS du modèle CPOP. La gamme de valeurs obtenues à l'aide d'ECOSAR pour les effets aigus et chroniques allait de 358 mg/L (soit une CL₅₀ après 14 jours pour un ver de terre) à plus de 100 000 mg/L. Les valeurs les plus élevées ont été prévues pour les organismes d'eau de mer. Les prévisions de toxicité aiguë obtenues au moyen du sous-modèle OASIS de CPOP pour la daphnie et la tête-de-boule étaient des CL₅₀ de 77 000 et 63 000 mg/L, respectivement. Les prévisions de toxicité obtenues par modélisation montrent que le glyoxal (monomère hydraté) présente une faible toxicité pour les organismes aquatiques, tout comme l'indiquent les données empiriques.

Évaluation de l'exposition écologique

On n'a relevé aucune donnée relative aux concentrations de glyoxal dans l'eau au Canada; ainsi, ces concentrations ont été estimées sur la base des renseignements disponibles, y compris les quantités importées, utilisées et rejetées de la substance, soumises aux termes de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2010a) et à la taille des eaux réceptrices.

Il existe quelques données internationales portant sur les concentrations de glyoxal dans l'environnement. Le glyoxal a été détecté dans des échantillons de surface et d'eaux souterraines aux États-Unis et en Europe à de faibles (≤ 12 µg/L) concentrations (CICAD, 2004). Il a également été découvert dans des échantillons d'eau potable traitée à l'ozone à une concentration moyenne, égale à 9 µg/L (IPCS, 2000). De plus amples renseignements sur les concentrations de glyoxal dans l'environnement sont disponibles dans le rapport de la CICAD (2004).

A – Rejets industriels

Milieu aquatique

Étant donné qu'une proportion importante de glyoxal est rejetée dans l'eau (voir la section précédente sur les rejets dans l'environnement), des scénarios réalistes mais prudents (c.-à-d. qui protègent l'environnement) ont été utilisés pour estimer les concentrations de glyoxal provenant de rejets industriels. Dans ces scénarios, le glyoxal est rejeté à la suite d'un usage industriel vers une usine de traitement des eaux usées, qui rejette son effluent dans une masse d'eau réceptrice. La concentration de la substance dans les eaux réceptrices près du point de rejet de l'usine de traitement des eaux usées est utilisée comme la concentration environnementale estimée (CEE) dans l'évaluation du

risque que pose la substance en milieu aquatique. La CEE a été calculée à l'aide des équations suivantes :

$$C_{\text{eau-ind}} = \frac{1000 \times Q \times L \times (1 - R)}{N \times F \times D} \quad [1]$$

$$CEE = C_{\text{eau-ind}} + B \quad [2]$$

où

$C_{\text{eau-ind}}$:	concentration en milieu aquatique due aux rejets industriels, en mg/L
Q :	quantité de substance totale utilisée chaque année sur un site industriel, en kg/an
L :	pertes dans les eaux usées, fraction
R :	taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées, fraction
N :	nombre de jours de rejets annuels, en jour/an
F :	débit de l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées, en m ³ /jour
D :	facteur de dilution dans l'eau réceptrice, sans dimension
CEE :	concentration environnementale estimée (depuis les rejets industriels et les sources naturelles), mg/L
B :	concentration de fond naturelle, mg/L

Des analyses d'exposition ont été menées pour le milieu aquatique pour les six utilisateurs ou importateurs industriels principaux du glyoxal en 2006, désignés grâce aux répondants à l'enquête réalisée dans le cadre de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2010a). Une combinaison d'hypothèses d'exposition générale et propre à un emplacement a été utilisée dans les analyses d'exposition afin d'aboutir à des scénarios raisonnables de pire éventualité, décrits ci-dessous. Chaque utilisateur ou importateur a signalé une quantité de glyoxal totale annuelle utilisée ou importée allant de 10 000 à 100 000 kg. Ces analyses d'exposition devraient donc représenter des scénarios de rejet réalistes de pire éventualité à travers le Canada, fondés sur une hypothèse générale voulant que la quantité rejetée soit proportionnelle à la quantité utilisée, conformément à l'équation 1 présentée ci-dessus.

Des facteurs de dilution de 10 ont été appliqués pour les concentrations des eaux réceptrices, car tous les sites ont émis des rejets dans de grands plans d'eau. Un débit prudent des effluents d'une usine de traitement des eaux usées au 10^e centile (3 456 m³/jour) des taux de rejets des usines de traitement des eaux usées à travers le Canada a été utilisé pour les calculs. Les scénarios ont présumé que les rejets se produisent 250 jours par année, ce qui est typique pour les installations de petite et moyenne taille. La fraction perdue dans les eaux usées se fondait sur les pertes estimées signalées par l'entreprise concernée (Environnement Canada, 2010a) ou sur une perte estimée par défaut de 5 % de la quantité totale utilisée par l'entreprise, selon la quantité la plus importante. La perte générique estimée de 5 % est basée sur des estimations de pertes prudentes issues de la manutention et du nettoyage des contenants (3 %)

(Île-du-Prince-Édouard, 1988), des pipelines de transfert (1 %) et des cuves de traitement (1 %) (USEPA, 1992). Afin de prendre en compte les concentrations de fond du glyoxal naturellement présent dans l'eau, une concentration de 0,01 mg/L a été incluse dans chaque CEE. Cette concentration de fond est très prudente; elle considère que le glyoxal a été décelé dans des eaux naturelles à des concentrations inférieures ou égales à 12 µg/L (CICAD, 2004).

Les taux d'élimination de l'usine de traitement des eaux usées après le traitement primaire et secondaire, soit 90,2 %, 99,7 % et 96,0 %, ont été estimés à l'aide des modèles SimpleTreat (1997), STP (2001) et ASTreat (2006), respectivement (Environnement Canada, 2010c). Ces taux élevés prévus d'élimination de l'usine de traitement sont dus à un taux élevé de biodégradation qui devrait survenir au cours de la phase de traitement secondaire. La CEE a été calculée en se servant du taux d'élimination de l'usine de traitement le plus prudent, soit 90,2 %, modélisé par SimpleTreat (1997), pour les installations dotées d'un traitement secondaire, en ne supposant aucune élimination (par dégradation par exemple) dans les eaux réceptrices de surface. Pour les installations offrant uniquement le traitement primaire, une élimination de 0 % par l'usine de traitement a été utilisée.

D'après les hypothèses susmentionnées, les CEE ont été estimées entre 0,036 mg/L et 0,89 mg/L pour les six principaux utilisateurs industriels de glyoxal au Canada. Les valeurs des CEE obtenues sont considérées représenter le niveau d'exposition dans des scénarios de rejet réalistes de pire éventualité dans les eaux réceptrices à proximité des rejets issus des usines de traitement des eaux usées.

Milieu terrestre

Plusieurs entreprises ont signalé des rejets de glyoxal dans le sol, un fabricant de produits de papier et deux entreprises utilisant du glyoxal dans des boues de forage à base d'eau, utilisées pour l'exploration des huiles et gas, à des concentrations de 0,4 – 0,9 % (Environnement Canada, 2010a). Les rejets reportés dans le sol par les fabricants de produits du papier sont relativement faibles (approximativement 1 % de leur utilisation totale de glyoxal) (Environment Canada 2010a).

Une des entreprises spécialisées dans l'exploration pétrolière et gazière a indiqué que tous les déchets issus des boues de forage à base d'eau sont éliminés à l'aide de bancs d'emprunt approuvés par la Energy Resources Conservation Board (Commission chargée de l'économie des ressources énergétiques), « surveillés et restaurés pour garantir une performance environnementale saine » (Environnement Canada, 2010a). L'autre compagnie oeuvrant dans l'exploration pétrolière et gazière a indiqué que ces rejets de glyoxal dans les fluides d'excavation et le sol (ce qui totaliserait approximativement 200 kg en 2006) suivant les règlements de rejets des fluides d'excavation. Pour les rejets dans le sol, le système des fluides d'excavation qui est mis à l'essai à l'aide d'un système testant la toxicité utilise des bactéries bioluminescentes (*Vibrio fischeri*) comme organisme d'essai. Si les fluides de drainage passent cet essai, le sol est alors épandu. Si le test échoue, le sol est alors envoyé à une installation de gestion des déchets hors site.

Les produits qui contiennent du glyoxal peuvent réussir l'essai mais d'autres produits peuvent faire en sorte que les fluides de drainage échouent (Environnement Canada, 2010a).

B – Rejets par les consommateurs

Même si l'on trouve du glyoxal dans les produits de soins personnels et dans les peintures et revêtements, on devrait l'y trouver en de très petites concentrations, sous la forme de résidu issu de réactions de polymérisation dans les produits finis (SDC, 2010; Environnement Canada, 2010a). Le glyoxal est également utilisé en faibles concentrations (de 0,04 % à 4 %) dans des désinfectants liquides utilisés pour nettoyer les instruments médicaux dans les hôpitaux par exemple (BDPP, 2010). Il a été rapporté qu'une quantité totale de moins de 1 000 kg de glyoxal était importée ou utilisée dans les désinfectants et d'autres produits de consommation au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2010a).

Les quantités de glyoxal utilisées dans des applications de consommation sont plus faibles de plusieurs ordres de grandeur que la quantité utilisée dans les applications industrielles (Environnement Canada, 2010a). Par conséquent, comme on s'attend à ce que les rejets, plus dispersifs, issus de l'usage domestique conduisent à une concentration d'exposition dans l'environnement bien plus faible que ceux résultant d'applications industrielles, aucune CEE n'a été estimée pour les rejets domestiques.

Caractérisation du risque écologique

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consistait à examiner les renseignements scientifiques disponibles et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence exigé en vertu de la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprennent les résultats de calculs du quotient de risque prudents ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité intrinsèque, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Le glyoxal devrait se décomposer assez rapidement dans tous les milieux environnementaux et avoir un faible potentiel de bioaccumulation. Son écotoxicité est elle aussi relativement faible.

Une valeur prudente de la concentration estimée sans effet (CESE) pour le milieu aquatique a été déterminée à partir de la valeur de toxicité en milieu aquatique la plus faible relevée, soit la CE₅₀ pour les algues (*Pseudokirchneriella subcapitata*), qui est de 149 mg/L (tableau 6). Cette valeur a été choisie en tant que valeur critique de toxicité et divisée par un facteur d'évaluation de 10 pour traduire les incertitudes associées à la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité et à l'extrapolation d'une valeur sans effet sur le terrain à partir d'une CE₅₀ observée en laboratoire. On obtient une valeur prudente pour la CESE de 14,9 mg/L.

Les quotients de risque (CEE/CESE) ont été calculés à partir des valeurs CEE susmentionnées pour les six utilisateurs ou importateurs industriels principaux de glyoxal au Canada et à partir du CESE de 14,9 mg/L. Les quotients de risque pour les six sites s'étendaient de 0,002 à 0,06. Ces quotients de risque prudents pour le milieu aquatique, issus des scénarios industriels décrits ci-dessus, indiquent que les valeurs d'exposition ne sont probablement pas suffisamment élevées pour être nocives aux organismes aquatiques.

Étant donné que la majorité des rejets de cette substance seraient émis dans l'eau sur des sites industriels de fabrication et comme les résultats de la modélisation de la fugacité montrent que quasiment toute la substance rejetée dans l'eau restera dans ce milieu, il est peu probable que des organismes d'autres sites ou d'autres milieux y soient exposés. Dans le sol, le glyoxal ne devrait pas être persistant (se reporter à la section sur la persistance) et vu sa faible toxicité pour les bactéries présentes dans le sol et pour l'espèce végétale terrestre testée, les rejets industriels de glyoxal décrits précédemment ne sont pas jugés préoccupants.

À la lumière des renseignements ci-dessus, il est improbable que le glyoxal cause des effets écologiques nocifs au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Il est à noter que cette conclusion a été tirée malgré les hypothèses prudentes formulées en réaction aux incertitudes soulignées dans le cadre de l'évaluation. Une incertitude clé est liée au manque de données empiriques sur les concentrations dans l'environnement au Canada, lequel a été traité en utilisant des prévisions prudentes dans des scénarios d'exposition industrielle. Il existe également des incertitudes quant à la CESE utilisée dans le calcul du quotient de risque en raison du manque de données portant sur l'écotoxicité chronique de cette substance.

Étant donné que le glyoxal est utilisé dans d'autres pays, il est possible que cette substance pénètre sur le marché canadien comme composant de produits de consommation. Les renseignements disponibles ne sont pas suffisants actuellement pour calculer une estimation quantitative permettant de définir l'importance de cette source. Les rejets dans les égouts pourraient être plus importants que la quantité estimée ici en raison des rejets largement dispersés issus des produits de consommation importés.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieux naturels et alimentation

Très peu de données empiriques ayant trait aux niveaux de glyoxal dans le milieu naturel ont été relevées.

Des données de surveillance de l'air ambiant sont disponibles, notamment pour les aires entourant les grands centres urbains d'Amérique du Nord et pour l'Arctique (Liu, 2006; Kawamura, 1996, 2001; Weisel, 2005). Des études du Canada et des États-Unis démontrent des niveaux détectables de glyoxal dans l'air ambiant qui varient entre 0,00054 et 2,29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Liu, 2006; Kawamura, 1996, 2001). Les données canadiennes provenant d'un site de surveillance à Simcoe, en Ontario, recueillies en 1999 et 2000, ont été utilisées pour estimer l'absorption de l'air ambiant. La concentration moyenne de glyoxal était égale à 1,06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Aiello, 2009). D'autres études des États-Unis démontrent des concentrations similaires, avec des concentrations moyennes allant de 0,49 à 1,81 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Un plus petit nombre d'études portant sur la surveillance de l'air intérieur a été déterminé; aucune donnée provenant du Canada n'est disponible sur le sujet. Des données de surveillance de l'air intérieur ont été recueillies dans deux études des États-Unis, qui comparaient plus de 500 échantillons issus de trois villes : Los Angeles, Houston et Elizabeth (New Jersey) (Liu, 2006; Weisel, 2005). Les concentrations moyennes de glyoxal relevées dans chaque étude au cours de la période d'échantillonnage s'étendant de 1999 à 2003 étaient égales à 0,87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Weisel, 2005) et à 2,53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Liu, 2006). Faute de données canadiennes sur l'air intérieur et étant donné que la concentration de glyoxal est plus importante dans l'air ambiant dans l'étude de Simcoe (Ontario), 1,06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a été utilisé comme valeur de substitution pour l'air intérieur afin d'estimer l'exposition environnementale.

Pour le sol et l'eau potable, aucune donnée de surveillance n'était disponible au Canada ou ailleurs. À titre d'approche prudente, les concentrations environnementales pour ces milieux ont été estimées à l'aide de ChemCAN, modèle d'exposition environnementale propre au Canada. Grâce aux renseignements fournis en vertu de l'article 71 pour les quantités de rejets signalées de glyoxal dans l'environnement, l'estimation des concentrations dans l'eau et le sol était faible à négligeable : $8,17 \times 10^{-3}$ $\mu\text{g}/\text{L}$ et $1,19 \times 10^{-3}$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Canada, 2009 b; ChemCAN, 2003).

Les renseignements disponibles portant sur la concentration de glyoxal dans la fumée des produits du tabac sont limités au Canada. Toutefois, Fujioka et Shibamoto (2005) ont détecté du glyoxal dans la fumée de tabac à des concentrations s'étendant de 1,93 à 6,98 μg par cigarette. Dans une étude américaine similaire, le niveau de glyoxal dans la fumée principale de cigarette, pour des cigarettes de taille normale, s'échelonnait entre 1,93 et 4,78 μg par cigarette (Kazutoshi et Takayuki, 2005).

Les renseignements portant sur la concentration de glyoxal dans les aliments sont limités. Les réactions au traitement thermique, telles que la caramélisation, le grillage, la friture ou la cuisson et la réaction de Maillard entre les saccharides et les protéines impliquant du glucose, contribuent à la formation du glyoxal dans divers aliments (Arribas-Lorenzo, 2010; CICAD, 2004). Des études ont permis de déceler de faibles concentrations de la

substance dans les aliments et les boissons fermentés, cuits ou brunis (CSPC, 2005). Des études récentes d'Europe et du Japon démontrent la présence de glyoxal dans divers produits alimentaires (Arribas-Lorenzo, 2010; Weigel, 2004; Barros, 1999; Yamaguchi, 1994). Il a été découvert que le miel produit naturellement contenait entre 0,2 et 2,7 mg de glyoxal par kilo de produit (médiane : 1,7 mg/kg) (Weigel, 2004). Dans une étude japonaise sur les yogourts, le glyoxal a été détecté à une concentration de 0,92 µg/kg (Yamaguchi, 1994). Par ailleurs, les boissons fermentées, telles que le vin et la bière, présentaient des concentrations de glyoxal allant de 0,025 à 0,041 mg/L dans la bière et de 0,36 à 1,5 mg/L dans le vin (Barros, 1999; Yamaguchi, 1994). Les données disponibles limitées ont été utilisées pour estimer l'absorption potentielle dans la nourriture et les boissons. Tandis que le glyoxal est présent dans certains produits alimentaires fermentés, les boissons fermentées ne sont pas couramment consommées par les enfants de moins de 11 ans. Par conséquent, la bière et le vin ont été retirés de l'estimation d'absorption pour cette sous-population.

L'estimation de la limite supérieure d'absorption quotidienne de glyoxal pour le milieu naturel et l'alimentation s'étendait de 0,3 µg/kg p.c. par jour (de 0 à 0,5 an; allaité et nourri au lait maternisé) à 84 µg/kg p.c. par jour (de 0 à 0,5 an; pas nourri au lait maternisé).

Produits de consommation

Le glyoxal est utilisé comme intermédiaire dans la production de plusieurs composés, y compris les résines et polymères ayant de vastes applications, notamment les revêtements de peinture et les apprêts, les adhésifs, les résines de papier et les couches de papier. Ces usages peuvent conduire à une exposition limitée du grand public à des niveaux résiduels de glyoxal dans certains produits de consommation (p. ex., revêtements de peinture et apprêts, papier). Les estimations de la limite supérieure d'exposition ont été calculées pour les scénarios suivants impliquant des produits de consommation : inhalation et exposition cutanée pour les personnes utilisant des peintures au latex à base d'eau et mâchonnement fortuit de papier par de jeunes enfants.

Le glyoxal est présent en tant que résidu de production dans les épaississants cellulosiques utilisés pour les revêtements de peinture et les apprêts à des niveaux de concentration d'au plus 0,5 % (Environnement Canada, 2010a; courriel envoyé en avril 2010 par l'Association canadienne de l'industrie de la peinture et des revêtements au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Toutefois, la concentration de glyoxal est plus faible dans les produits de peinture hydrosoluble en raison de la dilution. D'après les documents portant sur l'utilisation d'épaississants dans les peintures, la quantité totale d'épaississant utilisée varierait de 0,4 à 1,8 % en poids (courriel envoyé en juin 2010 par l'Association canadienne de l'industrie de la peinture et des revêtements au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée), ce qui donne une estimation prudente de la concentration de la limite supérieure de glyoxal de 0,009 % en poids dans les produits de peinture. Aucune trace de glyoxal n'a été signalée dans les produits de peinture industrielle ou pour automobiles. Une approche prudente suppose qu'une personne utilise de la peinture à base d'eau pour bâtiments et

des apprêts contenant 0,009 % de glyoxal une fois par an. Le scénario suivant, utilisant le modèle d'exposition à la peinture pour les murs de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis, a été utilisé pour estimer l'exposition par inhalation. En appliquant un apprêt et de la peinture sur les murs d'une pièce fermée d'un volume de 22 m³ et à un débit d'air de 0,45 changement d'air par heure, une exposition aiguë par inhalation de $1,1 \times 10^{-4}$ mg/kg p.c. par événement a été déterminée, en supposant 20 heures d'exposition à l'air dans la pièce (voir l'annexe III). Cette valeur est considérée comme prudente d'après la concentration de la limite supérieure du glyoxal utilisée. Étant donné que la fonction du glyoxal est de réticuler l'amidon utilisé dans les épaississants, il est improbable que le composé soit contenu dans l'air. D'autre part, sa faible pression de vapeur, égale à 2,6 Pa ($2,52 \times 10^{-5}$ atm) démontre une volatilité limitée.

Une estimation de l'exposition cutanée au glyoxal pour les peintres a été calculée à l'aide de ConsExpo. Le scénario était fondé sur l'exposition des bras et des mains à la peinture; peindre une surface de 0,33 m², à une vitesse de 30 mg/min pendant 120 minutes, conduit à une estimation d'exposition aiguë de $4,6 \times 10^{-3}$ mg/kg p.c. par événement.

Les renseignements portant sur la présence de glyoxal dans des produits de papier et des couches de papier, issus de plusieurs entreprises, ont permis de déterminer des niveaux minimes (Environnement Canada, 2010a). De la même manière, des entreprises basées en Australie signalent de faibles concentrations de glyoxal dans des produits de papier (NICNAS, 2004). La forme de solvant du glyoxal est utilisée comme intermédiaire pour les agents auxiliaires du papier et du textile. Dans les résines de renforcement du papier, le glyoxal est polymérisé avec des polyacrylamides, ce qui permet une liaison efficace avec les fibres cellulosiques (communication personnelle de 2010 de la Division de la foresterie, de l'agriculture et de l'aquaculture, Environnement Canada; source non citée). Comme il s'agit d'un procédé par voie humide, une partie importante de glyoxal libre devrait migrer vers le flux des eaux usées. Dans le processus de couchage du papier, le glyoxal est l'un des nombreux additifs aux couches de papier, représentant en général au plus 1 % de la formulation du revêtement. Une légère migration du glyoxal depuis le produit de papier fini est possible en raison de la liaison chimique des additifs et des propriétés du produit contenant du glyoxal.

L'exposition orale fortuite au glyoxal pourrait survenir par mâchonnement du papier par de jeunes enfants. Cette exposition fortuite est plus probable pour les enfants âgés de 0,5 à 4 ans que pour les nourrissons (de 0 à 6 mois). Dans une approche hautement prudente pour des enfants âgés de 6 mois à 4 ans, l'exposition orale au glyoxal est estimée à 0,24 mg/kg p.c. par événement, en supposant que le quart d'une feuille de papier de 8,5 × 11 pouces contenant 0,37 % p/p de glyoxal est totalement ingérée, et que tout le glyoxal réticulé se dissocie, se solubilise et devient biodisponible. Cette exposition estimée est considérée comme très prudente, car il est peu probable que toutes les étapes mentionnées ci-dessus aient lieu dans la réalité pour que le glyoxal devienne biodisponible. L'exposition cutanée au glyoxal contenu dans le papier devrait être négligeable pour la population générale.

Le glyoxal peut être détecté sous la forme de résidu à la suite de réactions de polymérisation dans certains produits cosmétiques et produits de soins personnels; il s'agit également d'un ingrédient contenu dans quelques produits cosmétiques et produits de soins personnels utilisés par la population générale. D'après la base de données du Système de déclaration des cosmétiques (SDC) de Santé Canada, le glyoxal est présent à des concentrations maximales de 0,1 % dans des produits tels que les nettoyants pour la peau, les hydratants pour le visage et le corps, les colorants capillaires et les préparations au rasage. Il est également présent dans les revitalisants à hauteur de 3 % p/p maximum et dans les produits de préparation destinée aux soins des mains à hauteur de 1 % p/p maximum (SDC, 2010). Cela pourrait entraîner une exposition limitée pour la population générale. D'après la Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs de la Commission européenne, les niveaux de résidus maximums de glyoxal contenus dans les cosmétiques peuvent atteindre 100 ppm (CSPC, 2005).

Le glyoxal est également un ingrédient non médicinal utilisé dans un produit de santé naturel homologué, un nettoyant pour le visage en cas d'acné, à une concentration de 0,001 % p/p (BDPSNH, 2010). Un nettoyant pour le visage en cas d'acné vendu au Canada avec des concentrations résiduelles de 0,001 % en poids (10 ppm) est utilisé pour estimer l'exposition cutanée (courriel envoyé en avril 2010 par la Direction des produits de santé naturels de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada). L'exposition potentielle du visage d'un adulte, par l'utilisation quotidienne d'un nettoyant pour le visage en cas d'acné, a été estimée à l'aide de ConsExpo; le résultat est une exposition chronique de $7,05 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c. par jour (ConsExpo, 2006) (voir l'annexe III).

Les estimations de l'exposition découlant de l'utilisation de produits cosmétiques et de produits de soins personnels ont été modélisées à l'aide de la concentration de la limite supérieure signalée dans la base de données du SDC (voir l'annexe III). Les estimations de l'exposition cutanée obtenues étaient comprises entre 3,6 µg/kg p.c. par jour (préparation au rasage) et 0,23 mg/kg p.c. par jour (crème corporelle) pour des produits fréquemment utilisés, tandis que les estimations de l'exposition cutanée aiguë pour deux produits utilisés plus rarement étaient égales à 7,1 µg/kg p.c. par événement pour un produit de préparation destinée aux soins des mains et à 0,14 mg/kg p.c. par événement pour des colorants capillaires. Les estimations de l'exposition cutanée calculées sont considérées comme des surestimations, car elles sont fondées sur les concentrations maximales dans le SDC. Étant donné que le glyoxal est un résidu dans les ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques et les produits de soins personnels et que 0,1 % correspond à la concentration maximale dans la gamme des plus faibles teneurs pouvant être déclarées dans le SDC, où la plupart des produits étaient indiqués, le niveau de concentration réel devrait être bien plus faible que 0,1 %. Cette théorie est confirmée par la différence des ordres de grandeur dans le nettoyant pour la peau déclaré dans le SDC (< 0,1 % p/p) et (0,001 % p/p) et dans la BDPSNH (0,001 % p/p). Les concentrations de glyoxal dans les produits de préparation de manucure seraient aussi considérées plus faibles que ce qui a été indiqué dans par le SDC. Puisqu'il devrait servir à réticuler une protéine des ongles, le glyoxal ne serait pas aéroporté ou absorbé.

L'exposition par inhalation peut également survenir pendant l'utilisation de produits de préparation destinée aux soins des mains et des revitalisants à vaporiser; toutefois, l'exposition au glyoxal pendant l'utilisation de ces produits a été considérée comme faible (se reporter à l'annexe III).

Le glyoxal est présent comme ingrédient dans les pesticides et les désinfectants. Le glyoxal est un produit de formulation dans les pesticides. L'usage de pesticides et de désinfectants est limité à des environnements professionnels. Par conséquent, aucune estimation d'exposition n'a été calculée pour ces produits.

Incertitude quant à l'évaluation de l'exposition

En raison du manque d'information, la confiance accordée à la base de données sur les milieux naturels est faible. Les données canadiennes sur l'air ambiant sont considérées comme acceptables pour estimer l'exposition dans l'air au glyoxal. Malgré la disponibilité de données sur l'air intérieur issues des États-Unis, les données canadiennes sur l'air extérieur ont été utilisées, ce qui a donné lieu à une estimation plus prudente de l'exposition. Faute de données sur le sol et l'eau, la modélisation ChemCAN a été utilisée pour estimer l'exposition, augmentant par conséquent la prudence et l'incertitude dans l'estimation de la limite supérieure d'absorption.

Malgré le manque de données portant sur les niveaux de glyoxal dans les aliments au Canada et les données limitées disponibles pour les produits alimentaires contenant du glyoxal ailleurs dans le monde, il a été jugé adéquat d'évaluer l'éventualité pour les Canadiens d'être exposés au glyoxal dans les aliments à l'aide des données disponibles. L'estimation de l'ingestion alimentaire qui en résulte peut surestimer l'exposition et n'est pas jugée représentative de la situation canadienne.

La confiance dans les estimations de l'exposition aux produits disponibles pour l'usage domestique est considérée comme étant modérée. Il existe une légère incertitude dans les concentrations de glyoxal décelées dans les produits de consommation; toutefois, l'incertitude existe en raison de données prudentes employées dans les modèles d'exposition, notamment pour les produits de consommation dont la gamme de valeurs déclarées dans le SDC est inférieure à 0,1 % et dans le scénario de mâchonnement de papier où il est présumé que tout le glyoxal réticulé est biodisponible et absorbé.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe IV comporte un résumé des renseignements disponibles sur la toxicité du glyoxal.

La Commission européenne (UE) a classé le glyoxal dans la catégorie des substances mutagènes de catégorie 3 (*substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets mutagènes possibles*) d'après les résultats principalement positifs quant à la mutagénicité des essais *in vitro* et les résultats équivoques des essais *in vivo* (UE, 1996). Les résultats des essais *in vitro* portant sur la génotoxicité sont relativement cohérents. Dans les

bactéries, le glyoxal a induit des mutations inverses dans de nombreuses souches de *Salmonella* dans le test d'Ames et dans diverses souches de *E. coli* (WP2uvrA, pKM101) avec ou sans activation métabolique selon la souche (résumé dans OCDE, 2003). Le glyoxal s'est également révélé positif dans bon nombre d'essais bactériologiques de dommages à l'ADN, y compris l'essai *umu*/SOS, l'essai SOS chromo et l'essai *rec* (Von der Hude *et al.*, 1988; Matsui *et al.*, 1989; Ono *et al.*, 1991a,b). Néanmoins, le glyoxal s'est révélé négatif dans les essais par passage sur hôte (souris, exposition par intraveineuse) pour les dommages bactériologiques à l'ADN (Hellmer et Bolcsfoldi, 1992b).

L'exposition au glyoxal a produit des résultats principalement positifs dans les essais de mutagénicité *in vitro* dans des lignées cellulaires de mammifères. Des résultats positifs ont été obtenus dans l'essai de mutation directe L5178TK^{+/-} sur les lymphomes de souris sans activation et dans les cellules COS-7 portant le plasmide pMY189, traité au glyoxal avant son introduction dans les cellules (Wangenheim et Bolcsfoldi, 1988; Murata-Kamiya, 1997b). Une retransformation des cellules CHO AUXB1/GAT en prototrophes adénosine-thymidine-glycine a également été observée *in vitro* (Taylor et Wu, 1980; Taylor *et al.*, 1984). Toutefois, le glyoxal n'a produit aucune mutation directe sur le locus HPRT dans les cellules CHO-S/HPRT ou V79/HGPRT (Taylor *et al.*, 1983; Société Française Hoechst, 1986a). Des aberrations chromosomiques ont été observées dans des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO) et dans des cellules V79 avec ou sans activation métabolique (Henkel, 1986; Nishi *et al.*, 1989). Les cellules CHO AUXB1, CHO (normales) et des lymphocytes humains étaient tous positifs pour les échanges de chromatides sœurs après exposition au glyoxal (American Cyanamid Co., 1982; Tucker *et al.*, 1989). Par ailleurs, des études *in vitro* des dommages sur l'ADN ont montré que l'exposition au glyoxal augmentait l'apparition de synthèse non programmée de l'ADN et de ruptures des brins simples dans les cellules TC-SV40 de hamsters syriens et dans les cellules de lymphomes de souris L5178TK^{+/-}, respectivement (Cornago *et al.*, 1989; Garberg *et al.*, 1988; Wangenheim et Bolcsfoldi, 1988). Le glyoxal n'a produit aucune réticulation croisée ADN dans les hépatocytes de rats en présence d'un système d'activation métabolique (Ueno *et al.*, 1991b), mais a causé une augmentation des dommages sur l'ADN dans les cellules lymphoblastoïdes humaines TK6 exposées au glyoxal (Henderson *et al.*, 1998). À des doses plus élevées, des dommages sur l'ADN ont également été détectés dans les hépatocytes des rats par dosage cométaire (Kuchenmeister *et al.*, 1998). Il est intéressant de noter qu'une diminution proportionnelle à la dose sur la queue et une augmentation dans des points circulaires d'ADN hautement condensés ont été observées à mesure que la dose augmentait. Sur 100 composés testés grâce à cette méthode, ce type de dommage est apparu comme étant propre à certains aldéhydes (OMS, 2004). Les auteurs ont sous-entendu que la capacité de réticulation du glyoxal pourrait avoir empêché l'ADN de migrer par le gel à des doses plus élevées (Kuchenmeister *et al.*, 1998); toutefois, aucune donnée n'a été fournie pour appuyer cette conjecture. Par ailleurs, les cellules endothéliales ombilicales humaines incubées en présence de 100 µg de glyoxal/mL ont largement augmenté le nombre de sites sensibles à la formamidopyrimidine *N*-glycosylase (FPG) sans augmentation concomitante dans les hydroperoxydes intracellulaires (Shimoi *et al.*, 2001). L'on sait que la FPG répare les dommages oxydants sur l'ADN et les sites abasiques, ainsi que les adduits guanin-glyoxal (OMS, 2001), laissant ainsi penser que le glyoxal réagit

directement avec l'ADN de façon intracellulaire. Dans un rapport plus ancien, aucune transformation des cellules n'avait été observée lorsque les cellules embryonnaires d'une souris étaient exposées au glyoxal (Mason, 1980a, 1980b, 1980c) (se reporter à l'annexe IV pour obtenir des renseignements détaillés).

La génotoxicité du glyoxal a également été étudiée *in vivo*. Des souris suisses exposées au glyoxal par voie orale n'ont présenté aucune augmentation du nombre de micronoyaux dans la moelle osseuse à des durées allant jusqu'à 72 heures (Société Française, 1986b). Dans une ancienne étude, insuffisamment documentée, des injections sous-cutanées de glyoxal ont causé des aberrations chromosomiques dans le duodénum, les testicules et la rate chez des rats. Aucune augmentation des aberrations chromosomiques n'a été observée dans le foie ou le pancréas (Thomas, 1958). Une synthèse de l'ADN non programmée a été observée dans la muqueuse pylorique, mais pas dans les hépatocytes principales chez des rats exposés au glyoxal par gavage (Furihata *et al.*, 1985; CCR, 1992). D'autre part, l'exposition par gavage, conduisant à des concentrations hautement localisées, a causé des augmentations proportionnelles à la dose du nombre de ruptures de brins d'ADN observés dans la muqueuse pylorique et le foie de rats exposés (Furihata et Matsushima, 1989; Ueno *et al.*, 1991b). Le glyoxal était négatif dans l'essai de mutation létale récessive liée au sexe, dans le test de létalité dominante et pour les translocations réciproques des *Drosophila melanogaster* (Barnett et Munoz, 1989).

Le mécanisme de production de la mutagenicité par le glyoxal *in vitro* n'est pas totalement compris. Il a été prouvé que le glyoxal formait un adduit dG de glyoxal cyclique lorsqu'il est incubé avec de l'ADN purifié dans des conditions physiologiques, *in vitro*. Les chercheurs ont également détecté des agents de réticulation GC et GA dans l'ADN traité au glyoxal (Kasai *et al.*, 1998). D'autres études ont confirmé que le glyoxal pouvait former des adduits stables avec l'ADN *in vitro* (résumé dans OCDE, 2003). Toutefois, Ueno *et al.* (1991) ont démontré, dans le *Salmonella typhimurium*, que la mutagenicité observée n'est pas forcément due à une interaction directe du glyoxal avec l'ADN. La production de radicaux libres a plutôt été déterminée comme la cause de la mutagenicité observée, les espèces d'oxygène singulet étant les plus importantes. Le traitement des bactéries à l'aide de produits chimiques qui piègent l'oxygène singulet a quasiment complètement supprimé la mutagenèse induite par le traitement au glyoxal (Ueno *et al.*, 1991c). Par conséquent, il n'est pas certain que la génotoxicité du glyoxal, observée dans certaines études *in vivo*, soit due à la pénétration du glyoxal à travers la membrane cellulaire et la membrane nucléaire et à l'interaction directe avec l'ADN ou soit due au déclenchement de la formation de radicaux libres endommageant l'ADN, tels que l'oxygène singulet.

Le glyoxal n'a pas été classé par d'autres organismes internationaux ou organismes de réglementation pour sa cancérogénicité. Aucune donnée portant sur la toxicité chronique ou sur la cancérogénicité n'est disponible concernant les voies d'exposition orale ou par inhalation. Les effets d'une exposition cutanée chronique ont été étudiés dans un essai biologique sur toute la durée de vie de souris. Des groupes de souris ont été exposés localement à une préparation commerciale sur deux de glyoxal pour une exposition totale

de 23 mg/kg p.c. par jour^b pendant toute leur vie. Des souris témoins ont été traitées à l'eau désionisée. Le glyoxal n'a produit aucune tumeur sur la peau des souris. Un mâle ayant reçu du glyoxal européen 40 a développé un fibrosarcome; d'après les chercheurs, il n'était pas associé au traitement car les données historiques indiquaient que cela survient souvent spontanément chez les mâles de cette espèce (Bushy Run, 1982).

Le glyoxal a été testé dans des essais d'initiation de tumeurs et promotion de tumeurs. Les souris CD-1 exposées localement à approximativement 485 mg de au glyoxal par kg-p.c par jour (1698 mg/kg p.c. administrés deux fois semaine) pendant 5 semaines, suivies par 47 semaines d'exposition cutanée au 12-*O*-tétradécanoylphorbol-13-acétate (promoteur), n'ont montré aucune augmentation du nombre de tumeurs de la peau une fois comparées aux souris témoins (Miyakawa *et al.*, 1991). Des rats Wistar exposés par l'eau potable au *N*-méthyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine pendant 8 semaines, suivies par 32 semaines d'exposition au glyoxal à approximativement 907 mg de glyoxal par kg p.c. par jour, ont montré une augmentation importante ($p < 0,05$) du nombre de cas d'adénocarcinomes et d'hyperplasies une fois comparés à ceux n'ayant pas reçu de glyoxal (Takahashi *et al.*, 1989), démontrant ainsi un potentiel de promotion des tumeurs *in vivo*.

On n'a trouvé aucune étude de la toxicité par voie cutanée ou par inhalation sur le plan du développement. Par contre, des études sur le développement avec dosage oral réalisées par le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis ont été repérées. Dans une étude de détermination des doses, des rats SD ont été exposés oralement, par gavage, du 6^e au 15^e jour de gestation, au glyoxal trimérique dihydraté (forme prédominante en solution), qui s'est transformé en glyoxal de 166 à 1 657 mg/kg p.c. par jour. La toxicité maternelle a été prouvée par une diminution du gain de poids au niveau de 166 mg/kg p.c. par jour et au-delà. À des expositions supérieures à 663 mg/kg p.c. par jour, des signes cliniques de toxicité et une diminution du poids de l'utérus gravide ont été observés. Des décès maternels se sont produits à une dose de 994 mg/kg p.c. par jour ainsi qu'à des doses plus élevées (NTP, 1991c). Dans le suivi de l'étude de détermination des doses pour des rats SD exposés par voie orale au glyoxal à des doses de 41, 124 et 249 mg/kg p.c. par jour (converti à partir du glyoxal trimérique dihydraté) du 6^e au 15^e jour de gestation, aucune toxicité maternelle ni aucun effet embryotoxique n'a été observé à ces niveaux. Une étude plus récente a été effectuée à l'aide de 19 à 24 rats Wistar femelles par groupe. Les rats ont été exposés par gavage au glyoxal à des doses de 0, 5, 25 ou 125 mg/kg p.c. par jour du 6^e au 19^e jour de gestation. La toxicité maternelle est apparue à la dose la plus élevée, tandis qu'aucun effet n'a été observé sur les paramètres liés au développement (BASF et Clariant, 2001). À la lumière de ces constatations, une DMENO orale de 125 mg/kg p.c. par jour a été obtenue pour la toxicité maternelle et une DSEO orale supérieure à 125 mg/kg p.c. par jour a été dérivée pour la toxicité sur le plan du développement chez les rats.

Des études sur le développement par voie orale sur des lapins ont indiqué que la toxicité maternelle apparaissait uniquement à des concentrations jugées corrosives et endommageant la muqueuse gastrique. Des lapins blancs de Nouvelle-Zélande recevant

^b Doses converties à l'aide des valeurs de référence de Santé Canada (Santé Canada, 1994).

du glyoxal à des doses de 0, 166 et 331 mg/kg p.c. par jour, par gavage, ont présenté une toxicité systémique, une diminution du poids et une baisse du poids du fœtus à la dose la plus élevée uniquement. Aucun effet n'a été observé à des expositions inférieures à la dose élevée (NTP, 1991d, 1992). À partir de cette étude, des DMENO par voie orale de 331 mg/kg p.c. par jour ont été calculées pour la toxicité maternelle et la toxicité pour le développement chez les lapins.

On n'a trouvé aucune étude concernant les effets sur le plan de la reproduction. Toutefois, les résultats d'études portant sur plusieurs doses, résumées ci-dessous, indiquent que le glyoxal n'affecte pas l'appareil génital du mâle, sauf à des doses très fortes. Dans une étude sur la toxicité avec exposition par voie orale de 90 jours de rats mâles (eau potable, 107, 234, 315 mg/kg p.c. par jour), une diminution liée à la dose du poids absolu de tous les organes, sauf les testicules et le cerveau, a été observée. Aucun changement n'a été décelé dans le poids des testicules lorsque les rats étaient exposés par la même voie pendant 180 jours à une dose de 298 mg/kg p.c. par jour (Ueno *et al.*, 1990a). Une autre étude sur la toxicité de 90 jours a exposé des rats mâles et femelles au glyoxal par la nourriture à des doses allant jusqu'à 250 mg/kg p.c. par jour. Aucun changement macroscopique ou histopathologique n'a été signalé dans les organes à n'importe quelle dose (Mellon, 1966). Dans une étude de 90 jours sur l'eau potable, des rats mâles (10 par groupe) ont été exposés à des niveaux allant jusqu'à environ 2 286 mg/kg p.c. par jour. À la dose la plus élevée, les rats mâles testés ont présenté une hypospermie dans l'épididyme, accompagnée de cellules atypiques et une légère dégénérescence dans l'épithélium du germe dans les testicules. Il faut noter qu'à cette dose, tous les animaux ont été retirés de l'étude après 2 semaines en raison d'une grave émaciation. Le Advisory Committee on Existing Chemicals allemand a laissé entendre que les effets sur le système reproducteur mâle pouvaient être dus à l'émaciation des animaux, causée par la diminution de l'absorption d'eau (NTP, 1991a; BG Chemie, 1998).

Une diminution du poids du corps et des organes et une baisse de l'apport alimentaire ont été les effets les plus couramment observés chez les rats exposés par voie orale, lors d'essais biologiques de toxicité subchronique, à court terme et en doses répétées. Les rats Cr1CD(SD)Br (6 par sexe par groupe) ont été exposés au glyoxal à des doses de 40, 120 ou 400 mg/kg p.c. par jour par l'eau potable dans un essai biologique de 28 jours. Le gain de poids corporel a baissé de 8 % et de 2,5 % chez les mâles et les femelles à la dose moyenne, respectivement et de 32 % et de 15 % chez les mâles et les femelles à la dose élevée, respectivement. L'apport alimentaire a diminué de 8 % et de 33 % chez les mâles des groupes de 120 et 400 mg/kg p.c. par jour, respectivement. Chez les femelles, l'apport alimentaire a uniquement baissé dans le groupe de 400 mg/kg p.c. par jour (18 %). La consommation d'eau a également diminué proportionnellement à la dose. Les auteurs ont indiqué que cela pouvait être dû à l'appétibilité de la substance de test. Aucun effet sur les paramètres biochimiques, hématologiques ou urinaires n'a été déterminé dans cette étude (Société Française Hoechst, 1987). Une DMENO orale à court terme de 120 mg/kg p.c. par jour a été déterminée dans cette étude, basée sur la diminution du gain de poids corporel et de l'apport alimentaire.

Plusieurs études subchroniques ont examiné les effets de l'exposition au glyoxal par voie orale chez des rats SD mâles. Dans une étude, les rats mâles ont été exposés à des doses de 107 à 451 mg/kg p.c. par jour (voir l'annexe IV) dans l'eau potable pendant 30, 60, 90 ou 180 jours en deux phases (Ueno *et al.*, 1991a). La première phase a permis d'exposer des rats à trois doses pendant 30, 60 ou 90 jours, tandis que la seconde phase a exposé des rats à la dose élevée uniquement pendant 90 ou 180 jours. Il est important de noter que l'exposition totale a diminué dans chaque groupe exposé à mesure que la durée d'exposition augmentait (c.-à-d. que la faible dose pour le groupe de 90 jours est inférieure à celle des groupes de 30 et 60 jours, etc.). La diminution des expositions totales était probablement due à la baisse de la consommation d'eau à mesure que la dose et la durée d'exposition augmentaient, ce qui était probablement lié à l'appétibilité de la substance à l'essai. Parmi les effets couramment observés, on peut noter des baisses importantes de la consommation d'eau dans les groupes de faible dose, une diminution du poids corporel, ainsi qu'une diminution importante de la consommation de nourriture et d'eau dans les groupes d'exposition moyenne et élevée. Le poids absolu du foie, des reins, du cœur et de la rate a diminué proportionnellement à la dose dans tous les groupes de dose et pour toutes les périodes d'exposition; ce poids était très différent de celui des rats témoins dans les groupes des doses moyennes et élevées. Le poids relatif des reins a augmenté à la dose élevée après 90 jours, comparé aux rats témoins. Après 180 jours d'exposition à la dose élevée, le poids relatif du foie, des reins et du cœur a augmenté par rapport aux rats témoins. Des analyses biochimiques ont déterminé une diminution importante de la lactico-déshydrogénase (LDH) dans le groupe de la dose élevée, des diminutions importantes de la glutamate pyruvate transaminase et du **sérum glutamo-oxalacétique transaminase** (GPT, SGOT), de l'albumine et de la teneur en protéines totales dans les groupes des doses moyenne et élevée, ainsi qu'une réduction importante de la teneur en protéines sériques totales dans le groupe de la faible dose des rats exposés pendant 90 jours. Dans les groupes de 30 et 60 jours, la GPT a beaucoup baissé dans tous les groupes d'exposition. Après 180 jours, le SGOT avait légèrement diminué, tandis que les niveaux de la GPT et de la LDH étaient restés inchangés; toutefois, la teneur en protéines sériques totales avait largement diminué chez les animaux exposés pendant 180 jours. D'autre part, une diminution dans l'intégration de L-[³H]leucine a été observée chez les rats traités au glyoxal par intraveineuse (150 mg/kg p.c.) ou par voie orale (1 000 mg/kg p.c.), par rapport à ceux ne recevant pas de glyoxal; cela indique donc que le glyoxal inhibe la synthèse des protéines. Dans l'essai biologique de 30 jours, des réductions de l'activité du glyoxalase I et II ont été observées. Les niveaux de ces enzymes étaient toutefois normaux dans les groupes exposés plus longtemps. Aucun effet n'a été observé sur les niveaux des substances actives acides de glutathione ou de 2-thiobarbiturique dans le foie, les reins ou les érythrocytes. Après une exposition de 180 jours à 298 mg/kg p.c. par jour, deux animaux présentaient des polypes et des hémorragies dans le pré-estomac; les auteurs ont jugé que cette situation n'était pas liée à l'exposition à la substance à l'essai. D'autre part, quatre animaux présentaient une légère enflure des cellules épithéliales papillaires des reins, un œdème papillaire et une congestion des ganglions lymphatiques situés près des reins (Ueno, 1991a).

Au cours d'une seconde étude, des rats Wistar ont été exposés à du glyoxal à 40 % dans leur nourriture à des concentrations de 32, 63, 125 ou 250 mg/kg p.c. par jour pendant

90 jours. Une réduction importante mais réversible du poids corporel a été observée après 2 semaines. Contrairement aux études susmentionnées, le poids absolu du foie et des reins a augmenté dans le groupe de la dose élevée. Aucun examen n'a été mené pour évaluer les effets macroscopiques et micropathologiques sur d'autres organes. Aucun paramètre biochimique ou hématologique n'a été étudié (Mellon Institute, 1966). Des effets similaires ont été observés dans d'autres études subchroniques portant sur la toxicité du glyoxal (résumées dans l'annexe IV).

Une DMENO orale subchronique de 107 mg/kg p.c. par jour est dérivée des études subchroniques susmentionnées; elle est fondée sur la diminution des niveaux de teneur en protéines sériques totales chez le rat SD mâle. Une diminution de la consommation d'eau a également été observée à ce dosage mais, comme il est mentionné précédemment, elle est probablement liée à l'appétibilité de la substance de test. Les auteurs de l'étude d'où provient cette DMENO orale ont conclu que les expositions subchroniques au glyoxal conduisaient à un degré de toxicité systémique généralement faible (Ueno *et al.*, 1991a).

L'exposition par inhalation a été examinée dans un essai biologique à court terme. Des rats Wistar (5 par sexe par groupe) ont été exposés (nez uniquement) à des concentrations nominales de glyoxal égales à 0, 0,4, 2 ou 10 mg/m³, avec des diamètres moyens classiques aérodynamiques compris entre 0,8 et 1,2 µm, 6 heures par jour, 6 jours par semaine, pendant 29 jours. À des concentrations d'exposition moyenne et élevée, les animaux ont présenté une métaplasie squameuse minimale de l'épithélium de l'épiglotte dans le larynx, accompagnée d'une infiltration des cellules lymphoïdes sous-muqueuse. Aucun autre effet indésirable n'a été signalé. Une DMENO à court terme de 2,3 mg/m³ (concentration moyenne mesurée à la dose nominale de 2 mg/m³) a été dérivée de ces découvertes, fondée sur les effets locaux dans le larynx (Hoechst, 1995).

Une étude de détermination des doses de dix jours a été réalisée pour déterminer les niveaux d'exposition cutanée adéquats pour un essai biologique d'exposition chronique sur des souris. Les souris ont été exposées à 53 ou 105 mg/kg p.c. par jour chaque jour pendant dix jours. À la dose la plus élevée, des plaies ouvertes sont apparues sur la peau. Aucun autre effet indésirable n'a été signalé dans cette étude (Bushy Run, 1982). Une DMENO de 105 mg/kg p.c. par jour a été obtenue à partir de cette étude pour examiner les effets sur le point de contact, à la suite d'une exposition cutanée à court terme chez des souris. Aucune donnée subchronique n'était disponible pour traiter des expositions cutanées.

Le glyoxal est un irritant et un sensibilisateur. Il est classé par l'Union européenne dans la catégorie R36/38 (*irritant pour les yeux et la peau*) et dans la catégorie R43 (*peut entraîner une sensibilisation par contact avec la peau*) (ESIS, 2010). Des résultats positifs ont été signalés pour l'irritation de la peau et des muqueuses (yeux) chez les lapins blancs dans plusieurs essais (Smyth *et al.*, 1962; BASF AG, 1963a, 1963b; Ito, 1963; BASF AG, 1985b, 1985c; OMS, 2004). L'irritation de la peau semble liée à la concentration de la substance de test et à la durée de l'exposition. La sensibilisation a été étudiée chez les humains et les cochons d'Inde. Chez les humains, 24 volontaires ont été exposés à des pastilles imbibées de glyoxal à 10 %, cinq fois pendant 48 heures à chaque fois. Vingt-quatre heures après l'application finale de la phase d'induction, les

volontaires ont été exposés à 2 % de glyoxal, dans des conditions sous occlusion, pendant 48 heures. Tous les volontaires ont présenté des réactions (Kligman, 1966). Dans une seconde étude sur les humains, des travailleurs atteints de dermatite professionnelle, dont on soupçonne qu'elle soit causée par le contact avec le glyoxal 40, ont été testés avec des pastilles imbibées de glyoxal à 20 %. Sept des neuf travailleurs testés présentaient des réactions positives au test épicutané (Ito, 1963). Une exposition au glyoxal « pur », dans sa forme en poudre, n'a causé aucune irritation et aucune réaction de sensibilisation (Monsanto Co., 1969). Le glyoxal s'est révélé positif dans les tests de maximalisation et de Buehler sur les cochons d'Inde (BASF AG, 1987; American Cyanamid Co., 1988).

Détoxification et métabolisme du glyoxal endogène

La formation endogène du glyoxal survient dans le milieu cellulaire par le biais de plusieurs réactions non enzymatiques, telles que la réaction de Maillard (qui survient entre les sucres et les acides aminés), l'oxydation de l'ADN, la peroxydation des acides gras polyinsaturés et les dommages photochimiques par rayons UV (figure 1). D'autre part, les conditions de stress oxydatif et d'appauvrissement de GSH (glutathion), ainsi que le métabolisme des glycoaldéhydes, des oxydes d'éthylène et des β -hydroxy *N*-nitrosoamines, peuvent contribuer à la formation de glyoxal *in vivo* (OMS, 2004).

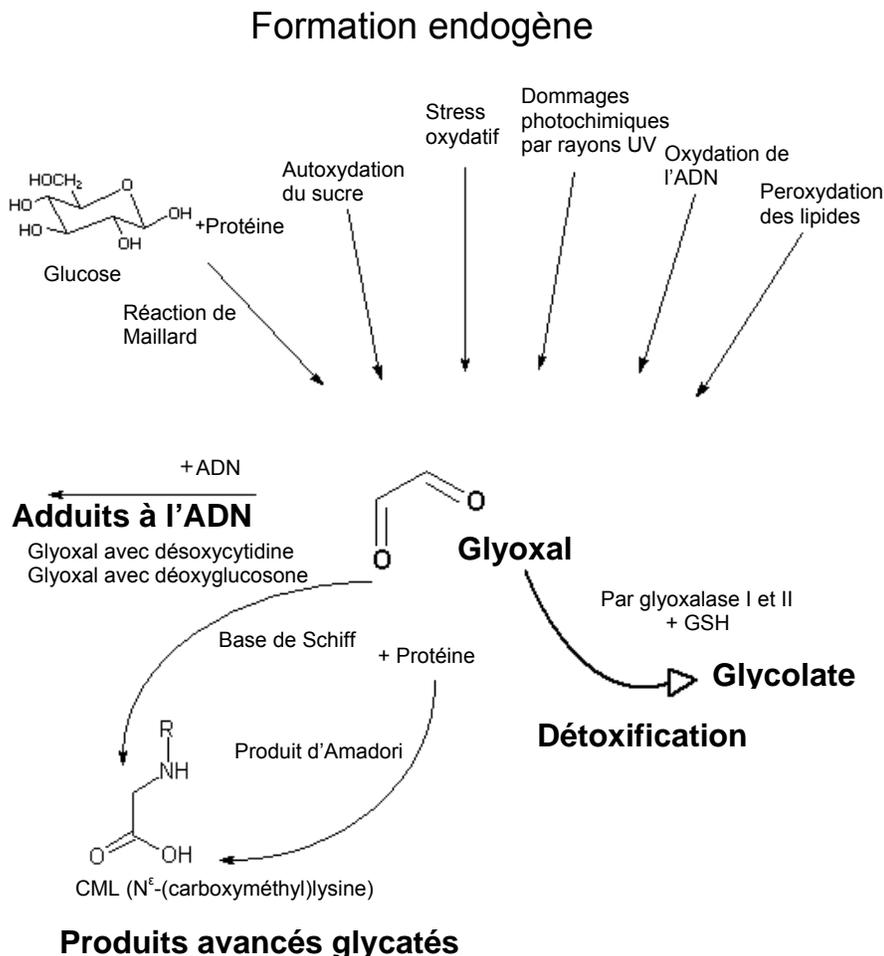


Figure 1 : Formation endogène et détoxification du glyoxal (CICAD, 2004)

Le glyoxal est suffisamment détoxifié dans le corps par sa réaction rapide avec les protéines et par un système de glyoxalase spécialisé. Le glyoxal réagit de façon non enzymatique avec le GSH avec la formation d'un semi-thioacétal, qui est ensuite converti en S-glycolylglutathione par glyoxalase I. Le glyoxalase II catalyse l'hydrolyse du S-glycolylglutathione en glycolate (substance non génotoxique), régénérant ainsi le GSH depuis la première réaction. Par conséquent, la concentration intracellulaire de GSH joue un rôle majeur dans la détermination de l'activité du système de glyoxalase (Thornalley, 1995; Sady *et al.*, 2000; CICAD, 2004). D'autres voies enzymatiques peuvent également contribuer à la détoxification du glyoxal. Parmi elles, on peut citer les réductases d'aldose dépendantes du NADPH, les aldéhydes déshydrogénases (ALDH) et le 2-oxoaldéhyde déshydrogénase (Kuhla *et al.*, 2005). Ainsi, il existe un certain nombre de systèmes de protection qui permettent de garantir que tout risque éventuel couru par le glyoxal est neutralisé.

Dans des conditions normales, en raison de la liaison aux macromolécules (le glyoxal réagit avec l'arginine, la cystéine et les chaînes latérales de lysines des protéines), une très petite quantité de glyoxal libre est présente dans les systèmes biologiques. Ce mécanisme conduit à la liaison réversible de plus de 90 % du glyoxal dans les systèmes biologiques, laissant moins de 10 % de glyoxal libre dans la cellule (Thornalley, 1995).

Aucune donnée quantitative n'est disponible pour l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'excrétion de glyoxal exogène dans les modèles humains ou animaux. Une concentration de 13,2 µM de glyoxal a été signalée dans l'urine humaine normale (nombre de sujets non communiqué) (Espinosa-Mansilla *et al.*, 1998; CICAD, 2004). La concentration de glyoxal dans le plasma sanguin a été mesurée sur des patients « normaux » et sur des patients présentant certaines conditions pathologiques (diabète sucré, urémie). Les concentrations en glyoxal étaient multipliées quasiment par deux chez les diabétiques (Thornalley, 1998; Thornalley *et al.*, 2000). Agalou *et al.* ont mesuré les concentrations de glyoxal dans le plasma sanguin de sujets sains, de patients souffrant d'une urémie légère à modérée et de patients souffrant d'une maladie des reins en phase terminale et recevant une hémodialyse; les concentrations se sont révélées les suivantes : 0,23±0,13 µmol/L (n=6), 0,4±0,16 µmol/L (n=10) et 0,76±0,21 µmol/L (n=5), respectivement (Agalou *et al.*, 2002). Une seconde étude a rapporté des concentrations dans le plasma sanguin de 0,3 µmol/L pour les sujets sains (n=3), 0,45 µmol/L pour des patients souffrant de diabète mal contrôlé et 0,47 µmol pour les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (Lapolla *et al.*, 2003). Il est par conséquent évident que les diabétiques et les patients souffrant d'insuffisance rénale peuvent présenter des niveaux supérieurs de glyoxal dans le sang.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

Fondée principalement sur son classement en tant que mutagène de catégorie 3 par la Commission européenne (UE, 1996), la génotoxicité est considérée comme un effet critique pour la caractérisation du risque sur la santé humaine du glyoxal. Le glyoxal était mutagénique dans plusieurs essais *in vitro* et a causé des ruptures de brins d'ADN et fait augmenter la synthèse non programmée de l'ADN dans les essais *in vivo*. Ces réactions se limitaient néanmoins principalement à la muqueuse pylorique et au foie; elles étaient statistiquement significatives à des doses élevées uniquement, délivrées par instillation gastrique et n'apparaissaient pas dans les organes éloignés du point de contact. D'autre part, les rats exposés à de l'eau potable contenant du glyoxal pendant 180 jours maximum ne présentaient pas d'effets gastro-intestinaux, ce qui indique que ces effets deviennent évidents uniquement avec des doses uniques concentrées et que la méthode du dosage animal joue un rôle dans les effets observés de l'exposition du glyoxal. Les études sur les lapins, réalisées par gavage, ont confirmé ces observations, signalant de la corrosivité dans le tractus gastro-intestinal des animaux exposés à des doses supérieures à 166 mg/kg p.c. par jour (dose moyenne).

La protection contre des effets éventuels de l'exposition au glyoxal est fournie par le système de glyoxalase. Le système de glyoxalase est présent dans le cytosol de toutes les cellules et est jugé très efficace pour réduire la quantité de tension carbonyle causée par

les α -oxoaldéhydes, tels que le glyoxal. Cette efficacité est partiellement due à la spécificité du substrat étroit du système, qui détoxifie le glyoxal et le méthylglyoxal quasi exclusivement (Thornalley, 2003). Pour que le glyoxal exerce des effets génotoxiques *in vivo*, il faudrait que les niveaux atteignent une concentration intracellulaire capable de submerger la séquestration des protéines et la détoxification par le système de glyoxalase. D'autres enzymes et systèmes enzymatiques détoxifient également le glyoxal; parmi eux, on peut citer les réductases d'aldose dépendantes du NADPH, les aldéhydes déshydrogénases (ALDH) et le 2-oxoaldéhyde déhydrogénase (Kuhla *et al.*, 2005).

D'autre part, le glyoxal est un puissant agent de liaison; il est donc probable que l'exposition au glyoxal à des niveaux auxquels le grand public pourrait être exposé, ne serait pas facilement absorbée mais serait liée à des macromolécules aux points d'entrée, empêchant ainsi le glyoxal d'entrer en contact avec le matériel génétique. En soi, cela est considéré agir comme barrière protectrice, empêchant la manifestation d'effets génotoxiques. Dans les essais *in vitro*, dans lesquels le glyoxal est positif en termes de génotoxicité, les cellules individuelles ne disposent pas de cette barrière protectrice et sont soumises à des concentrations relativement élevées de la substance de test, qui peuvent pénétrer les membranes cellulaires et interagir avec l'ADN. Des effets génotoxiques sont par conséquent observés.

La cancérogénicité du glyoxal n'a pas été étudiée dans les essais biologiques par voie orale et par inhalation et aucune donnée n'a été déterminée quant à la cancérogénicité du glyoxal chez les humains. Les souris exposées au glyoxal par voie cutanée pendant toute leur durée de vie n'ont présenté aucune augmentation des néoplasies. D'autre part, aucun changement préneoplasique n'a été observé dans les études orales sur des plus courtes périodes (6 mois). Une augmentation du nombre d'adénocarcinomes de l'estomac a été observée lorsque les rats étaient prétraités avec le *N*-méthyl-*N*-nitro-*N*-nitrosoguanidine (MNNG) dont la cancérogénicité est connue, avant une exposition orale à approximativement 907 mg de glyoxal par kg-p.c. par jour dans l'eau bue pendant 32 semaines, ce qui indique que le glyoxal pourrait agir comme un promoteur de tumeurs. Cependant, on n'a décelé aucune tumeur dans l'estomac des rats ayant reçu du glyoxal seulement. Un autre dialdéhyde non saturé à chaîne droite, le pentanédialdéhyde, présente un profil mutagénique similaire à celui du glyoxal mais n'a pas été jugé cancérogène dans les essais biologiques de 2 ans sur les rats F344 et les souris B6C3F1 par le National Toxicology Program des États-Unis (Van Birgelen, 2000). L'éthylèneglycol, substance métabolisée en glyoxal par déshydrogénation oxydante, (Kurina *et al.*, 1998) n'était pas cancérogène dans une étude de 2 ans par voie orale sur des souris mâles et femelles (NTP, 1993).

Tel qu'il est indiqué, la détoxification efficace du glyoxal par le système de glyoxalase, d'autres systèmes enzymatiques et la liaison aux protéines du glyoxal libre sont censés empêcher le glyoxal d'interagir avec l'ADN dans les tissus éloignés des points de contact. Même s'il est concevable que des tissus présents aux points de contact puissent être sujets aux effets génotoxiques du glyoxal, l'absence de cancérogénicité par la voie cutanée indique que cela n'est peut-être pas pertinent quand il est question de la santé humaine. Des expositions très élevées pourraient submerger les systèmes et entraîner des

effets indésirables. Le système de glyoxalase dépend par exemple du GSH, qui agit comme catalyseur pour la détoxification du glyoxal. Au cours d'expositions très élevées, le GSH pourrait être épuisé et conduire à l'accumulation de glyoxal libre, qui, à terme, pourrait mener à une augmentation des dommages sur l'ADN et à la formation de produits terminaux avancés de glycation (PTAG). Cependant, lorsqu'on tient compte des barrières protectrices déjà en place, nous considérons que les concentrations de glyoxal doivent submerger le système de glyoxalase, la liaison aux protéines et les voies supplémentaires de la détoxification enzymatique afin d'induire la génotoxicité *in vivo*. Nous considérons par conséquent que les niveaux de glyoxal doivent dépasser un certain seuil pour induire des effets génotoxiques.

Pour tous les groupes d'âge, excepté les nourrissons nourris au lait maternel ou maternisé, la principale voie d'exposition au glyoxal doit être l'absorption quotidienne de nourriture et de boissons. Concernant les effets non génotoxiques, les comparaisons des estimations de la limite supérieure pour l'absorption quotidienne totale (de 0,3 à 84 µg/kg p.c. par jour) avec la DMENO la plus faible associée à des effets autres que le cancer pour l'exposition par voie orale à des doses répétées de 107 mg/kg p.c. par jour (pour les niveaux réduits de teneur en protéines sériques) conduisent à des marges d'exposition allant de 1 300 à 360 000. En guise de scénario le plus défavorable, l'Union européenne a proposé une estimation d'absorption de nourriture de 10 µg/jour, ou 160 µg/kg p.c. (64 kg) par jour depuis tous les milieux naturels, ce qui est moins prudent que l'approche de cette évaluation, malgré la concentration élevée décelée dans la nourriture (CSPC, 2005). Cependant, en tenant compte du fait que certaines des données sur la nourriture ne reflètent pas les besoins alimentaires mais sont plutôt des produits alimentaires occasionnels (p. ex., bière et vin), il est probable que la marge réelle d'exposition pour la population canadienne soit supérieure à celles dérivées de cette évaluation.

Les estimations de l'exposition par voie orale sont considérées comme des scénarios de pire éventualité qui surestiment l'exposition réelle de la population générale au glyoxal, et les marges d'exposition qui en résultent sont jugées assurer une protection des effets autres que le cancer. Tandis qu'une exposition orale fortuite pourrait théoriquement survenir par mâchonnement de papier par de jeunes enfants, il est improbable que le glyoxal devienne biodisponible dans de tels événements.

La génotoxicité a été observée chez des rats exposés par voie orale, par instillation gastrique; néanmoins, dans l'étude de 90 jours à partir de laquelle la DMENO orale de 107 mg/kg p.c. par jour a été déterminée, aucun effet sur le tractus gastro-intestinal n'a été signalé. De plus, la génotoxicité était seulement statistiquement importante à des doses plusieurs fois supérieures à la DMENO orale et n'a été observée que lorsque le glyoxal était administré de manière aiguë dans un grand bol concentré; cela ne reflète pas la nature des expositions possibles au sein du grand public. À la lumière de ces observations et des renseignements portant sur le devenir métabolique du glyoxal, nous considérons que les marges d'exposition, basées sur les comparaisons de la DMENO orale de 107 mg/kg p.c. par jour avec les estimations de l'exposition orale, protègent également contre les effets génotoxiques sur la population humaine.

L'exposition au glyoxal par voie cutanée et par inhalation pourrait également survenir au sein du grand public. D'après la modélisation des produits de consommation, la concentration de glyoxal dans l'air, suite à l'application de peinture dans une pièce était de $0,11 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Comme la peinture est jugée comme une exposition aiguë pour la population, l'exposition estimée de $0,11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a été comparée à la CMEO aiguë (7 heures) pour l'inhalation de $4\,200 \text{ mg}/\text{m}^3$ (annexe IV), basée sur une accélération observée du rythme de la respiration. Cette comparaison conduit à une marge d'exposition de $3,8 \times 10^7$. La comparaison de la DMENO cutanée de $105 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. par jour (pour les nécroses cutanées locales) avec l'exposition cutanée par projection de peinture, $4,6 \mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour, résulte en une marge d'exposition de 23 000.

Les estimations de l'exposition chronique attribuable aux produits cosmétiques et aux produits de soins personnels, y compris un nettoyant pour le visage en cas d'acné, s'étendaient de $0,071 \mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour (nettoyant pour le visage) à $0,27 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. par jour (crème corporelle). La comparaison à court terme du niveau d'effet cutané de $105 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. par jour avec ces estimations d'exposition conduit à des marges d'exposition allant de 390 à 1 500 000. Lorsque ces expositions sont comparées à une exposition simple administrée chez la souris pour l'étendue de sa vie entière ($23 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. par jour), pour lequel aucun effet statistique significatif n'a été observé des marges d'exposition s'étalant de 85 à 324 000 ont été dérivées. Il faut noter que l'exposition estimée à partir du nettoyant est basée sur les concentrations actuelles de glyoxal dans le produit, tandis que les estimations pour la lotion corporelle et les autres produits cosmétiques sont basés selon la valeur maximale présente dans la marge reportée du CBS, ce qui est considéré être une surestimation. Ainsi, la portion terminant la marge d'exposition est considérée comme étant beaucoup plus haute que celle reportée ici. Les estimations d'exposition aiguë de par l'utilisation de colorants capillaires et de produits de préparation destinée aux soins des mains étaient de $0,14 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. par événement et de $7,1 \mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par événement, respectivement. La comparaison du niveau d'effet cutané à court terme de $105 \text{ mg}/\text{kg}$ p.c. avec ces estimations d'exposition conduit à des marges d'exposition allant de 750 à 15 000, respectivement.

La comparaison de la CMEO aiguë (7 heures) pour l'inhalation de $4\,200 \text{ mg}/\text{m}^3$ avec les concentrations estimées moyennes de l'événement pendant l'utilisation de revitalisants à vaporiser ($0,04 \text{ mg}/\text{m}^3$) et de produits de préparation destinée aux soins des mains ($0,42 \mu\text{g}/\text{m}^3$) conduit à des marges d'exposition de 105 000 et de 1×10^7 , respectivement.

On juge que ces marges d'exposition reflètent adéquatement les incertitudes sur les effets pour la santé et les bases de données sur l'exposition. Les marges d'exposition calculées ci-dessus sont toutes fondées sur les comparaisons de la tranche supérieure des estimations prudentes de l'exposition de la population générale avec des concentrations associées à un effet critique déterminées pour des expositions par voie orale, par inhalation et par voie cutanée à des durées appropriées. Les marges d'exposition calculées sont jugées adéquates; elles représentent les incertitudes quant aux effets sur la santé et aux bases de données sur l'exposition.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

La portée de la présente évaluation préalable n'inclut pas l'analyse complète du mode d'action du glyoxal et ne prend pas en compte les différences possibles de sensibilité entre l'être humain et les espèces examinées ou les différences éventuelles de toxicité dues aux voies d'exposition. Par ailleurs, il existe des incertitudes dans l'évaluation en raison du manque de données disponibles pour déterminer la cancérogénicité de cette substance à la suite d'un dosage chronique par voie orale ou par inhalation. Des incertitudes persistent également quant aux effets de l'exposition au glyoxal sur la toxicité pour la reproduction, car les renseignements disponibles se limitaient aux examens des organes reproducteurs après des études à doses répétées de courte durée, même si aucun effet indésirable n'a été observé sur ces organes, excepté à des niveaux d'exposition excessivement élevés. Le niveau de confiance à l'égard de la base de données concernant les effets autres que le cancer est modéré, car il existe des données traitant des effets subchroniques à court terme, produits par exposition par voie orale, et des effets à court terme induits par inhalation. Aucune étude à plus long terme n'était disponible pour la voie d'exposition par inhalation. Il existe également des études pertinentes qui traitent de la toxicité pour le développement, induite par l'exposition par voie orale.

Le niveau de confiance à l'égard des données portant sur les milieux naturels (soit l'eau, l'air et le sol) ainsi que l'absorption de nourriture est faible en raison du manque de données canadiennes disponibles et l'exigence de modéliser l'environnement par l'intermédiaire de ChemCAN. Par ailleurs, le niveau de confiance à l'égard des produits de consommation est cependant modéré en raison de la disponibilité de données pour les concentrations de glyoxal décelées dans les produits. Tel qu'elle est modélisée, l'exposition des produits est considérée surestimée.

Conclusion

Comme les marges d'exposition, entre la tranche supérieure des estimations de l'exposition au glyoxal et les concentrations associées à un effet critique, sont jugées adéquates, il est conclu que le glyoxal n'est pas substance pénétrant dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie et la santé humaines.

D'après les renseignements contenus dans la présente version finale de l'évaluation préalable, il est conclu que le glyoxal ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger pour l'environnement essentiel pour la vie. De plus, le glyoxal ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Par conséquent, il est conclu que le glyoxal ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

On envisagera d'inclure cette substance dans la mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. Accès : http://www.acdlabs.com/products/pc_admet/physchem/physchemsuite/features.php [réserve de consultation]
- Aeschbacher, Hu, Wolleb, U., Loliger, J., Spadone, J.C., Liardon, R. 1989. Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. *Food Chem. Toxicol.* 27:227-232.
- Aiello, M., McLaren, R. 2009. Measurement of airborne carbonyls using an automated sampling and analysis system. *Environ. Sci. Technol.* 43: 8901-8907.
- American Cyanamid Co. 1982. Rapport inédit 45-508 rédigé par Bushy Run Research Center. [Cité dans OCDE SIDS. 2003]
- American Cyanamid Co. Bio/Dynamics Inc. 1988. A closed patch-repeated insult dermal sensitization study in Guinea pigs with ethandial (final report) with cover letters, 11.05.1988. OTS 0533537, Doc. ID. 86-92000318. [Cité dans CSPC, 2005]
- [APHA] American Public Health Association. 1975. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 14^e éd.
- Ariza, R.R., Dorado, G., Barbancho, M., Pueyo, C. 1988. Study of the causes of direct-acting mutagenicity in coffee and tea using the ara test in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 201:89-96.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.
- Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.
- Arribas-Lorenzo, G., Morales, F. 2010. Analysis, distribution and dietary exposure of glyoxal and methylglyoxal in cookies and their relationship with other heat-induced contaminants. *J. Agric. Food Chem.* 58:2966-2972.
- ASTreat Model [modèle sur l'élimination par les usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 1.0. Cincinnati (États-Unis) : Procter & Gamble Compan. Disponible auprès de Procter & Gamble Company, C.P. 538707, Cincinnati (OH), 45253-8707, États-Unis.
- Atkinson, R. 2000. Atmospheric chemistry of VOCs and NO_x. *Atmos. Environ.* 34:2063-2101.
- Barnett, B.M., Munoz, E.R. 1989. Effect of glyoxal pre-treatment on radiation-induced genetic damage in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 212:173-179
- Barros, A., Rodrigues, J., Almeida, M., Oliva-Teles, M. 1999. Determination of glyoxal, methylglyoxal and diacetyl in selected beer and wine, by HPLC with UV spectrophotometric detection after derivatization with o-phenylenediamine. *J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.* 22(13):2061-2069.
- BASF AG. 1963a. Department of Toxicology. Rapport inédit n° XIII/257. Le 10 octobre 1963. [cité dans CSPC, 2003]

- BASF AG. 1963b. Department of Toxicology. Rapport inédit n° XIII/258. Le 10 octobre 1963. [cité dans CSPC, 2003]
- BASF AG. 1985a. Department of Toxicology. Rapport inédit n° 85/248. Le 17 octobre 1985. [cité dans OCDE SIDS, 2003]
- BASF AG. 1985b. Rapport inédit : Report on the acute dermal irritation/corrosivity to the intact dorsal skin of the white rabbit based on OECD. Rapport n° 85/16. Le 5 juin 1985. [cité dans CSPC, 2003]
- BASF AG. 1985c. Rapport inédit : Report on the irritation to the eye of the white rabbit based on OECD. Rapport n° 85/16. Le 5 juin 1985. [cité dans CSPC, 2003]
- BASF AG. 1987. Rapport inédit : Report on the maximization test for the sensitizing potential of glyoxal pure, solution approx. 40% in Guinea pigs. Projet n° 30H342/86. Le 19 février 1987. [cité dans CSPC, 2005]
- BASF AG. 1988b. Rapport inédit : Determination of acute effects of Ethanedial on the waterflea *Daphnia magna* Straus of 05.02.88. Projet no 1/0002/2/88-0002/88. [cité dans BESC, 2000]
- BASF AG. 1988c. Rapports inédits. Projets n°s 2/0002/88/t72 à partir de 01.09.1088 et 2/0002/88/t96 à partir de 02.09.1088 [cité dans BESC, 2000].
- BASF AG. 1996b. Determination of the biodegradability or eliminability in the activated sludge simulation test. Étude inédite. Du 6 mars au 16 avril 1996. Projet n° 96/0054/30/1. [cité dans OCDE, 2003]
- BASF AG. Clariant SA. 2001. Glyoxal 40% - Prenatal developmental toxicity study in Wistar rats. Rapport inédit. BASF No. 30R0146/99011 ou janvier 2001. [cité dans OCDE SIDS, 2003]
- BASF. 2008a. Ethanedial 40%, Safety data sheet. Date de révision 17 mars 2008. Accès : <http://worldaccount.basf.com/wa/PublicMSDS/Search> [consulté le 23 février 2010]
- BASF. 2008b. Intermediates, Ethanedial. Édition 2008. Accès : <http://worldaccount.basf.com/wa/NAFTA/Catalog/ChemicalsNAFTA/info/BASF/PRD/30037091> [consulté le 23 février 2010]
- [BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- [BDIPSN] Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [base de données en ligne]. 2010. Santé Canada. [consultée le 29 mars 2010]. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=fra>
- [BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données en ligne]. 2010. Santé Canada. [consultée le 29 mars 2010]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>
- [BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données en ligne]. 2010. Santé Canada. [consultée le 29 mars 2010]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/licen-prod/lnhpd-bdpsnh-fra.php>
- [BESC] Bureau Européen des Substances Chimiques. 2000. IUCLID Dataset for CAS No. 107-22-2. CD-ROM, édition 2000. Accès : <http://iuclid.eu/index.php?fuseaction=home.project>

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Bjeldanes, L.F., Chew, H. 1979. Mutagenicity of 1,2-dicarbonyl compounds: maltol, kojic acid, diacetyl and related substances. *Mutat. Res.* 67:367-371.

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Bollman, M.A., Baune, W.K., Smith, S., DeWhitt, K., Kapustka, L. 1989. Report on algal toxicity tests on selected Office of Toxic Substances (OTS) chemicals. Corvallis (OR) : US Environmental Protection Agency. 186 p. (EPA/600/3-90/041; PB-90-212606).

BUA. 1997. Ethanedial. German Chemical Society (GDCh) Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA). Stuttgart, S. Hirzel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. p. 1-64 (BUA Report 187) (en allemand). [cité dans CICAD, 2004]

Bushy Run. 1982. Evaluation of the dermal carcinogenicity of Aerotex glyoxal 40 and European glyoxal 40 in male C3H mice. Document rédigé par Bushy Run Research Center, de Export (PA), pour le compte de la American Cyanamide Company (Rapport inédit n° 45-508). [cité dans OMS, 2004]

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, L.C. 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. 2010. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870 tel que modifié le 9 juin 2010. Accès : http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de onzième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 25, p. 2858-2863. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/challenge-defi/batch-lot-11/index-fra.php>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 11 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 39, p. 2865-2888. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-09-26/pdf/g1-14339.pdf#page=8>

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. c2004-2008. Version 5.10.2. Bourgas (Bulgarie) : Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

[CCR] Cytotest Cell Research. 1992. Rapport inédit n° 230602. Projet financé par Berufsgenossenschaft der chemischen Industrie. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [consulté le 15 février 2010]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

[CICAD] Concise International Chemical Assessment Document 57: Glyoxal. [en ligne]. 2004. Genève (Suisse) : Programme des Nations Unies pour l'environnement, Organisation internationale du travail et l'Organisation mondiale de la santé [consulté le 19 mai 2010]. Première ébauche préparée par le Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanovre (Allemagne). Accès : <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad57.htm>

Commission européenne. 2003. Technical Guidance Document on Risk Assessment: *Part II*. Ispra (Italie) : Commission européenne, Centre commun de recherche, Bureau Européen des Substances Chimiques, Institut pour la santé et la protection des consommateurs. Rapport n° : EUR 20418 EN/2. 328 p. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Accès : http://ecb.jrc.it/Documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT/EDITION_2/tgdpart2_2ed.pdf

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [en ligne]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

Conway, R.A., Waggy, G.T., Spiegel, M.H., Berglund, R.L. 1983. Environmental fate and effects of ethylene oxide. *Environmental Science and Technology* 17(2):107-112. [cité dans BESC, 2000]

Cornago, M.P., Lopez-Zumel, M.C., Santos, L., Pintado, M. 1989. Semiconservative and unscheduled DNA synthesis on mammalian cells and its modification by glyoxalic compounds. *Biochemie* 71:1205-1210. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

[CPOP] Canadian POPs Model. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de l'évaluation écologique; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division de l'évaluation écologique d'Environnement Canada.

[CSPC] Comité scientifique des produits de consommation. [en ligne]. 2005. Opinion on glyoxal. Commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs. Accès : http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_023.pdf [consulté le 14 mai 2010]

Da Silva Ferrierira, A., Reis, S., Rodrigues, C., Oliveira, C., Guedes de Pinho, P. 2007. Simultaneous determination of ketoacids and dicarbonyl compounds, key Maillard intermediates on the generation of aged wine aroma. *J. Food Sci.* 72:314-318.

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531-554.

Ditveaux, S., Bangert, C. 2001. [en ligne]. Regional variation in the architectural coating market - it is not one market! Paint and Coatings Industry. Accès : http://www.pcimag.com/Articles/Feature_Article/61b797a0a66a7010VgnVCM100000f932a8c0_____ [consulté le 15 juin 2010]

Dorado, L., Montoya, R., Rodriguez Mellado, J.M. 1992. A contribution to the study of structure-mutagenicity relationships for alpha-dicarbonyl compounds using the Ames test. *Mutat. Res.* 269:301-306.

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2008. Version 1.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 11 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le onzième lot du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Environnement Canada. 2010b. STP Removal Predictions for Batch 11 CAS# 107-22-2. Division de l'évaluation écologique. Rapport daté du 15 mars 2010.

[EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 4.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

Fujioka, K., Shibamoto, T. 2005. Determination of toxic carbonyl compounds in cigarette smoke. *Envi. Tox.* 21(1):47-54

Furihata, C., Hatta, A., Sato, Y., Matsushima, T. 1989. Alkaline elution of DNA from stomach pyloric mucosa of rats treated with glyoxal. *Mut. Res.* 213:227-231.

Furihata, C., Matsushima, T. 1989. Prediction of possible carcinogens, tumor-promoters, and anti-tumor promoters in the glandular stomach. *Environ. Mol. Mutagen.* 14(15):63.

Furihata, C., Yoshida, S., Matsushima, T. 1985. Potential initiating and promoting activities of diacetyl and glyoxal in rat stomach mucosa. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* 76:809-814. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

Garberg, P., Akerblom, E.L., Bolcsfoldi, G. 1988. Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat. Res.* 203:155-176.

Garst, J., Stapleton, P., Johnston, J. 1983. Mutagenicity of alpha-hydroxy ketones may involve superoxide anion radical. In: Greenwald, R.A., Cohen, G. (éditeurs). *Oxy radicals and their scavenger system*. Vol. 2. Cellular and medical aspects. p. 125-130. New York (NY) : Elsevier. [cité dans OMS, 2004]

Gerike, P., Gode, P. 1990. The biodegradability and inhibitory threshold concentration of some disinfectants. *Chemosphere* 21(6):799-812. [cité dans CICAD, 2004]

Hellmer, K., Bolcsfoldi, G. 1992a. An evaluation of the *E. coli* K-12 uvr/recA DNA repair host-mediated assay I. *In vitro* sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat. Res.* 272:145-160.

Hellmer, K., Bolcsfoldi, G. 1992b. An evaluation of the *E. coli* K-12 uvr/recA DNA repair host-mediated assay II. *In vivo* results for 36 compounds tested in the mouse. *Mutat. Res.* 272:161-173.

Henkel. 1986. Rapport inédit de NOTOX 0367/EC 124 (HOE 87.0447). [cité dans OCDE SIDS, 2003]

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Hoechst, A.G. 1984a. Rapport inédit (84.0378) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Hoechst, A.G. 1984b. Rapport inédit n° 84.0205 (le 24 avril 1984) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Hoechst, A.G. 1988. Rapport inédit n° 88.0271 (10 mars 1988) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Hoechst, A.G. 1989a. Étude inédite. (89.0222) [cité dans BESC, 2000].

- Hoechst, A.G. 1989b. Untersuchung auf Bakterienschädlichkeit: Zellvermehrungs-Hemmtest. Frankfurt, Hoechst AG. p. 1-2 (V 89-74-B) [cité dans CICAD, 2004].
- Hoechst, A.G. 1990a. Sicherheitsdatenblatt (08.1990) [cité dans BESC, 2000].
- Hoechst, A.G. 1990b. Étude inédite (90.0486, Ethanedial 40) [cité dans BESC, 2000].
- Hoechst, A.G. 1991a. Bericht über die biologische Abbaubarkeit von Ethanedial 40 % T im Zahn-Wellens-Test gemäß vorliegender Laboraufzeichnungen von 1984. Frankfurt (Allemagne) : Hoechst AG. Le 20 décembre. p. 1-6 (84-0105-W1) [cité dans CICAD, 2004].
- Hoechst, A.G. 1991b. Analytisches Labor Oekochemie / Analytik E (1977/91 B, 29.06.1991) [cité dans CICAD, 2004].
- Hoechst, A.G. 1995. Rapport inédit n° 94.1056 [cité dans OCDE SIDS, 2003].
- Hoechst Celanese Corp. 1984. Glyoxal 40T: Inhalation toxicity in a time saturation test in male and female SPF-Wistar rats with cover letter dated 112591. OTS0533739.
- [HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données en ligne]. Reference for Glyoxal. 1983 - . Bethesda (MD) : US National Library of Medicine. Ethanedial, CASRN 107-22-2. [dernière mise à jour le 20 avril 2006; consultée le 17 février 2010]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~kHVQ7A:1>
- Hu, T.M., Layton, W.L. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality. *AAPS PharmSci.* [en ligne]. Vol. 3(4):Article 29. Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>
- [INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. 2006-2009. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/> [consultée le 9 mars 2010]
- Ip, H.S.S., Huang, X.H.H., Yu, J.Z. 2009. Effective Henry's law constants of ethanedial, glyoxylic acid, and glycolic acid. *Geophysical Research Letters* 36, L01802, doi:10.1029/2008GL036212.
- ISO [Organisation internationale de normalisation]. 1994. Qualité de l'eau - Évaluation en milieu aqueux de la biodégradabilité aérobie « ultime » des composés organiques - Méthode par analyse du carbone organique dissous (COD). Document n° 7827. Accès : http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=2219
- Ito, K. 1963. Glyoxal as a cause of occupational disease. *Bull. Pharmacol. Res. Inst.* 44:8-15. [cité dans OCDE SIDS, 2003]
- Kasai, H., Iwamoto-Tanaka, N., Fukada, S. 1998. DNA modifications by the mutagen glyoxal: adduction to G and C, deamination of C and GC GA cross-linking. *Carcinogenesis* 19:1459-1465.
- Kato, F., Araki, A., Nozaki, K., Matsushima, T. 1989. Mutagenicity of aldehydes and diketones. *Mutat. Res.* 216:366-367.
- Kawamura, K., Kasukabe, H., Barrie, L. 1996. Source and reaction pathways of dicarboxylic acids, ketoacids and dicarbonyls in arctic aerosols: one year of observations. *Atmospheric Environment* 30:1709-1722.
- Kawamura, K., Steinberg, S., Ng, L., Kaplan, I. 2001. Wet deposition of low molecular weight non-and dicarboxylic acids, aldehydes and inorganic species in Los Angeles. *Atmospheric Environment* 35:3917-3926.

- Kazutoshi, F., Takayuki, S. 2005. Determination of Toxic Carbonyl Compounds in Cigarette Smoke. *Environ. Toxicol.* 21:47-54.
- Kligman, A.M. 1966. The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 47(5):393-409. [cité dans OCDE SIDS, 2003]
- [KOCWIN] The Soil Adsorption Coefficient Program [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>
- [KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.67. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>
- Kuchenmeister, F., Schmezer, P., Engelhardt, G. 1998. Genotoxic bifunctional aldehydes produce specific images in the comet assay. *Mutat. Res.* 419:69-78.
- Kuhla, B., Luth, H.J., Jaferburg, D., Boeck, K., Arendt, T., Munch, G. 2005. Methylglyoxal, glyoxal, and their detoxification in Alzheimer's disease. *Ann. NY Acad. Sci.* 1043:211-216.
- Kurina, L.N., Azarenko, E.A., Vodyankina, O.V. 1998. Coking during ethylene glycol oxidation to glyoxal on a silver catalyst. *React. Kin. Mech. Catal.* 63(2):355-358.
- Levin, D.E., Hollstein, M., Christman, M.F., Schwiars, E.A., Ames, B.N. 1982. A new *Salmonella* tester strain (TA102) with A-T base pairs at the site of mutation detects oxidative mutagens. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 79:7445-7449.
- Liu, W., Zhang, J., Zhang, L., Turpin, B., Weisel, C., Morandi, M., Stock, T., Colome, S., Korn, L. 2006. Estimating contributions of indoor and outdoor sources to indoor carbonyl concentrations in three urban areas of the United States. *Atmospheric Environment* 40:2202-2214.
- Marnett, L.J., Hurd, H.K., Hollstein, M.C., Levin, D.E., Esterbauer, H., Ames, B.N. 1985. Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA104. *Mutat. Res.* 148:25-34.
- Mason Research Institute. 1980a. C3H/10T1/2 cell transformation assay, Aerotex glyoxal 40. Rapport inédit n° 029-626-292-8. Rockville (MD) :EG&G Mason Research Institute au nom de la American Cyanamid Co. [cité dans BG Chemie, 1998]
- Mason Research Institute. 1980b. C3H/10T1/2 cell transformation assay, European glyoxal 40. Rapport inédit n° 029-626-293-8. Rockville (MD) :EG&G Mason Research Institute au nom de la American Cyanamid Co. [cité dans BG Chemie, 1998].
- Mason Research Institute. 1980c. C3H/10T1/2 cell transformation assay, European glyoxal 40. Rapport inédit no 029-636-321-8. Rockville (MD) :EG&G Mason Research Institute au nom de la American Cyanamid Co. [cité dans BG Chemie, 1998].
- Matsui, S., Yamamoto, R., Yamada, H. 1989. The *Bacillus subtilis*/microsome rec-assay for the detection fo DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Water Sci. Technol.* 21:875-887.
- McDonald, J., Zielinska, B., Fujita, E., Sagebiel, J., Chow, J., Watson, J. 2000. Fine particle and gaseous emission rates from residential wood combustion. *Environ. Sci. Technol.* 34:2080-2091.

Mellon Institute. 1966. Special report. Results of feeding glyoxal in the diet of rats and of dogs for three months. Pittsburgh (PA) : University of Pittsburgh, Mellon Institute of Industrial Research. Le 12 août. p. 1-3 (Report 21-74; NTIS/OTS 953-5072).[cité dans OMS, 2004]

Monsanto Co. Food & Drug Res. Labs. 1969. Repeated insult patch test (Final report) on Glyoxal with cover letter, 09.03.1969. OTS 0534359, Doc. ID. 86-920000154. [cité dans CSPP, 2005]

Moree-Testa, P., Saint-Jalm, Y. 1981. Determination of α -dicarbonyl compounds in cigarette smoke. *J Chromatogr.* 217:197-208.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episutedl.htm>

Murata-Kamiya, N., Kahi, H., Kasai, H. 1997a. Types of mutations induced by glyoxal, a major oxidative DNA-damage product, in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 377:13-16.

Murata-Kamiya, N., Kahi, H., Kasai, H. 1997b. Glyoxal, a major product of DNA oxidation, induces mutations at G:C sites on a shuttle vector plasmid replicated in mammalian cells. *Nucleic Acids Res.* 25(10):1897-1902.

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2009. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. [consultée le 15 mars 2010]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

Nichols, J.W., Fitzsimmons, P.N., Burkhard, L.P. 2007. In vitro - in vivo extrapolation of quantitative hepatic biotransformation data for fish. II. Modeled effects on chemical bioaccumulation. *Environ. Toxicol. Chem.* 26:1304-1319.

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme. [en ligne]. 1994. Full Public Report: urea, polymer with ethanedial, formaldehyde and popanal. NICNAS : Australie. [consulté le 13 juillet 2010]. Accès : <http://www.nicnas.gov.au/publications/CAR/new/NA/NAFULLR/NA0100FR/NA173FR.pdf>

Niemand, J.G., den Drijver, L., Pretorius, D.J., Holzapfel, C.W., van der Linde, H.J. 1983. A study of the mutagenicity of irradiated sugar solutions: implications for the radiation preservation of subtropical fruits. *J. Agric. Food Chem.* 31:1016-1020.

Nishi, Y., Miyakawa, Y., Kato, K. 1989. Chromosome aberrations induced by pyrolysates of carbohydrates in Chinese hamster V79 cells. *Mutat. Res.* 227:117-123.

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation, Japon. 2002. Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law. Données tirées de la base de données concernant l'éthanedial, n° CAS 107-22-2. Date d'émission : le 28 décembre 1982. Accès : http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_data_result.home_data [base de données consultée le 17 février 2010].

[NTP] National Toxicology Program. 1991a. A subchronic toxicity report of glyoxal by dosed water in Fischer-344 rats. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. Le 12 juin. p. 1-3 (SRI-Chm-91-523; NO1-ES-05289). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1991b. A subchronic toxicity report of glyoxal by dosed water in B6C3F1 mice. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. Le 14 juin. p. 1-3 (SRI-Chm-91-534; NO1-ES-05289). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1991c. Range finding studies: Developmental toxicity, glyoxal trimeric dihydrate when administered via gavage to CD Sprague-Dawley rats. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program (Study No. NTP-90-RF/DT-014; NIEHS/NTP Contract No. N01-ES-95429). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1991d. Range finding studies: Developmental toxicity, glyoxal dehydrate when administered via gavage in New Zealand white rabbits. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. Décembre. p. 1-23 (NTP-92-RF/DT-030). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1992. Range finding studies: Developmental toxicity, glyoxal dehydrate (repeat) when administered via gavage in New Zealand white rabbits. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. Juin. p. 1-14 (NTP-91-RF/DT-022). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1993. Final report on the developmental toxicity of glyoxal trimeric dehydrate (CAS No. 4401-13-4) in New Zealand white (NZW) rabbits. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. p. 1-64 (NTIS/PB94-104064). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1994a. Final report on the developmental toxicity of glyoxal trimeric dihydrate (CAS No. 4405-13-4) in Sprague-Dawley (CD[®]) rats on gestational days 6 through 15. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. (NTIS/PB94-151974). [cité dans OMS, 2004]

[NTP] National Toxicology Program. 1994b. Final report on the developmental toxicity of glyoxal trimeric dihydrate (CAS No. 4405-13-4) in Sprague-Dawley (CD[®]) rats on gestational days 6 through 15. Research Triangle Park (NC) : National Institutes of Health, National Toxicology Program. (NTIS/PB94-152113). [cité dans OMS, 2004]

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1992a. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 301. Biodégradabilité facile. Adoptée le 17 juillet 1992. Accès : <http://www.oecd.org/dataoecd/17/16/1948209.pdf>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1992b. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai n° 302B : Biodégradabilité intrinsèque : Test Zahn-Wellens/ EVPA. Adopté le 17 juillet 1992. Accès : <http://titania.sourceoecd.org/vl=124227/cl=12/nw=1/rpsv/cgi-bin/fulltextew.pl?prpsv=/ij/oecdjournals/1607310x/v1n3/s4/p1.idx>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2001. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai de simulation - Traitement aérobie des eaux usées : 303 A - Unités de traitement par boues; 303 B - Biofilms. Adopté le 22 janvier 2001. Accès : <http://oberon.sourceoecd.org/vl=2712867/cl=31/nw=1/rpsv/cgi-bin/fulltextew.pl?prpsv=/ij/oecdjournals/1607310x/v1n3/s6/p1.idx>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2003. Screening information dataset (SIDS) high production volume chemicals: Glyoxal, CAS No. 107-22-2.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. [en ligne]. 2003. Screening Information Data Set (SIDS): Glyoxal summary CAS No: 107-22-2. Paris (France) : OCDE. 56 p. Accès : <http://www.inchem.org/documents/sids/sids/107222.pdf> [consulté le 14 mai 2010]

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2007. Emission scenario document on adhesive formulation [en ligne]. Rapport définitif. Paris (France) : OCDE, Direction de

l'environnement. Series on Emission Scenario Documents. Accès : <http://ascouncil.org/news/adhesives/docs/EPAFormulation.pdf> [consulté le 15 mars 2010]

Oesch, F. 1979. Ames test for glyoxal. Rapport inédit. BASF AG371. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 2004. Résumé succincts internationaux sur l'évaluation des risques chimiques (CICADS) 57 : Glyoxal. Première ébauche préparée par le Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine, Hanovre (Allemagne) : Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine.

Ono, Y., Somiya, I., Kawamura, M. 1991a. Genotoxicity of by-products in the chemical oxidation processes. *Suishitsu Odaku Kenkyu* 14:6330-641. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

Ono, Y., Somiya, I., Kawamura, M. 1991b. The evaluation fo genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chloination and ozonation processes. *Water Sict. Technol.* 23:329-338.

[PEI] Associates, Inc. 1988. Releases during cleaning of equipment. Rapport rédigé pour le US Environmental Protection Agency (USEPA), Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington (DC). Le 27 juillet 1988. [Tel que cité dans USEPA, 2007]. Emission scenario document on adhesive formulation [en ligne]. Rapport final. Paris (France) : OCDE, Direction de l'environnement. (Series on Emission Scenario Documents). Accès : <http://ascouncil.org/news/adhesives/docs/EPAFormulation.pdf>

[PISSC] Programme international sur la sécurité des substances chimiques. 2000. Disinfectants and disinfectant by-products. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé, PISSC. 499 p. (Critère d'hygiène de l'environnement 216). [cité dans CICAD, 2004]

Rieser, K.P. 2008. [BASF] Glyoxal: Intermediates [en ligne]. BASF Chemical Company. [consulté le 26 mars 2010]. Accès : <http://www.basf.com/group/corporate/en/content/news-and-media-relations/news-releases/P-08-455>.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2006. Cosmetics fact sheet: To assess the risks for the consumer. [en ligne]. [consulté en février 2010]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). RIVM Report 320104001/2006. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf>

Rodgman, A., Perfetti, T.A. 2009. The chemical components of tobacco and tobacco smoke. p. 238.

Ruiz-Rubio, M., Alexandre-Duran, E., Pueyo, C. 1985. Oxidative mutagens specific for A-T base pairs induce forward mutations to L-arabinose resistance in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 147:153-163.

Sady, C., Jiang, C.L., Chellan, P., Madhun, Z., Duve, Y., Glomb, M.A., Nagaraj, R.H. 2000. Maillard reactions by α -oxoaldehydes: detection of glyoxal-modified proteins. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1481:255-264.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*. Ottawa (Ont.) : Ministre des Approvisionnements et Services Canada.

Santé Canada. 2010. Évaluation préalable pour le Défi concernant le 4,4'-bis(diméthylamino)benzophénone (cétone de Michler), n° CAS 90-94-8. Ottawa (Ont.) Accès : http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/challenge/batch7/batch7_90-94-8_fr.pdf

Sasaki, Y., Endo, R. 1978. Mutagenicity of aldehydes in *Salmonella*. *Mutat. Res.* 54:251-252.

Sayato, Y., Nakamuro, K., Ueno, H. 1987. Mutagenicity of products formed by ozonation of naphthoresorcinol in aqueous solutions. *Mutat. Res.* 189:217-222.

[SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques.

Shane, B.S., Troxclair, A.M., McMillin, D.J., Henry, C.B. 1988. Comparative mutagenicity of nine brands of coffee to *Salmonella typhimurium* TA100, TA102, and TA104. *Environ. Mol. Mutagen.* 11:195-206.

Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., Striegel, J.A. 1962. Range-finding toxicity data: list VI. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 23:95-107. [cité dans OCDE SIDS, 2003]

Société Française Hoechst. 1980. Rapport inédit du Centre d'études biologiques [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Société Française Hoechst. 1983a. Renseignements confidentiels. *Ber. Etude B.* 7637 [cité dans BESC, 2000].

Société Française Hoechst. 1983b. Renseignements confidentiels [cité dans BESC, 2000].

Société Française Hoechst. 1986a. Rapport inédit du CIT n° 1784 MVA (HOE 87.0418) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Société Française Hoechst. 1986b. Rapport inédit du CIT n° 2018MAS (HOE 87.0418) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Société Française Hoechst. 1987. Rapport inédit du CIT n° 2619TSR (HOE 87.1678) [cité dans SIDS OCDE, 2003].

Société Française Hoechst. 1993. Test to evaluate Acute Toxicity (72 hours) in Freshwater Unicellular Algae. Rapport n° D009 [cité dans OCDE, 2003].

Stavrou, T., Müller, J.-F., De Smedt, L., Van Roozendaal, M., Kanakidou, M., Vrekoussis, M., Wittrock, F., Richter, A., Burrows, J. 2009. The continental source of glyoxal estimated by the synergistic use of spaceborne measurements and inverse modelling. *Atmos. Chem. Phys.* 9:8431-8446.

[STP Model] Sewage Treatment Plant Model. Version 1.5. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/VBSTP.html>

Suwa, Y., Nagao, M., Kosugi, A., Sugimura, T. 1982. Sulfite suppresses the mutagenic property of coffee. *Mut. Res.* 102:383-391.

Taylor, R.T., Wu, R. 1980. Mutagen induced reversion of a Chinese hamster ovary triple auxotroph. *Environ. Mutagen.* 2:236.

Taylor, R.T., Wu, R., Hanna, M.L. 1983. Induced reversion of a Chinese hamster ovary triple auxotroph: response to 1,2-dicarbonyl compounds versus the CHO-S/HGPRT locus. *Environ. Mutagen.* 5:504.

Thorn, I., Au, C. Applications of wet-end paper chemistry. 2009. New York (NY) : Springer. Accès : http://books.google.ca/books?id=zp0_a909uyIC&pg=PA141&lpg=PA141&dq=dry+strength+resin+glyoxal&source=bl&ots=q4fjjeYz7Y&sig=cpXt1hYoOhMzOligstktLj0jS-k&hl=en&ei=6WPDS5HvFsylnQfjicHcBg&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=8&ved=0CDEQ6AEwBw#v=onepage&q=dry%20strength%20resin%20glyoxal&f=false. [consulté le 20 April 2010]

Thomas, J.A. 1958. L'action inhibitrice du glyoxal sur les macromolécules biologiques. *Symp. Soc. Exptl. Biol.* 12:242-244. [cité dans OCDE, 2003]

- Thornalley, P.J. 1995. Advances in glyoxalase research. Glyoxalase expression in malignancy, anti-proliferative effects of methylglyoxal, glyoxalase I inhibitor diesters and S-D-lactoylglutathione, and methylglyoxal-modified protein binding and endocytosis by the advanced glycation endproduct receptor. *Critical Rev in Oncology/Hematology* 20:99-128.
- Thornalley, P.J. 1998. Glutathione-dependent detoxification of α -oxoaldehydes by the glyoxalase system: involvement in diseasemechanisms and antiproliferative activity of glyoxalase I inhibitors. *Chemico-Biological Interactions*. 111-112:137-15.
- Thornalley, P.J., Yurek-George, A., Argirov, O.K. 2000. Kinetics and mechanism of the reaction of aminoguanidine with the α -oxoaldehydes glyoxal, methylglyoxal, and 3-deoxyglucosone under physiological conditions. *Biochemical Pharmacology*. 60(1):55-65.
- Thornalley, P.J., Glyoxalase, I. 2003. Structure, function and a critical role in the enzymatic defence against glycation. *Biochem. Soc. Trans.* 31(6):1343-1348.
- [TRI] Toxics Release Inventory [en ligne]. 2006-2009. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency. [consulté le 9 mars 2010]. Accès : <http://www.epa.gov/triexplorer/>
- Tucker, J.D., Taylor, R.T., Christensen, M.L., Strout, C.L., Hanna, M.L., Carrano, A.V. 1989. Cytogenetic response to 1,2-dicarbonyls and hydrogen peroxide in Chinese hamster ovary AUXB1 cells and human peripheral lymphocytes. *Mutat. Res.* 251:99-107.
- [UE] Commission européenne. 1996. Summary Record: Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances. Rencontre au Bureau Européen des Substances Chimiques à Ispra, du 17 au 19 avril 1996. Direction générale du CCR de la Commission Européenne, Centre commun de recherche, Institut pour la santé et la protection des consommateurs, Bureau Européen des Substances Chimiques. ECBI/14/96 - Rev. 1. Accès : <http://apps.kemi.se/hclass/DocumentDownload.aspx?DocId=922597>
- Ueno, H., Segawa, T., Hasegawa, T., Nakamuro, K., Maeda, H., Hiramatsu, Y., Okada, S., Sayato, Y. 1991a. Subchronic oral toxicity of glyoxal via drinking water in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 16:763-772.
- Ueno, H., Nakamuro, K., Sayato, Y., Okada, S. 1991b. DNA lesion in rat hepatocytes induced by *in vitro* and *in vivo* exposure to glyoxal. *Mut. Res.* 260:115-119.
- Ueno, H., Nakamuro, K., Sayato, Y., Okada, S. 1991c. Characteristics of mutagenesis by glyoxal in *Salmonella typhimurium*: contribution of singlet oxygen. *Mutat Res.* 251:99-107.
- [USEPA] US Environmental Protection Agency. 1992. Chemical Engineering Branch. Memorandum: Standard Assumptions for PMN Assessments. From the CEB Quality Panel to CEB Staff and Management, October 1992. [cité dans plusieurs documents sur les scénarios d'émissions de l'OCDE, tel que cité dans OCDE, 2007].
- van Birgelen, A.P.J.M., Chou, B.J., Renne, R.A., Grumbein, S.L., Roycroft, J.H., Hailey, J.R., Bucher, J.R. 2000. Effects of Glutaraldehyde in a 2-year inhalation study in rats and mice. *Toxicol. Sci.* 55(1):195-205.
- Veith, G.D., Defoe, D.L., Bergstedt, B.V. 1979. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J Fish Board Can* 36:1040-1048 [cité dans Commission européenne, 2003].
- Von der Hude, W., Behm, C., Gurtler, R., Basler, A. 1988. Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.* 203:81-94.
- Wangenheim, J., Bolcsfoldi. 1988. Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis* 3:193-205.

Weigel, K., Opitz, T., Henle, T. 2004. Studies on the occurrence and formation of 1,2-dicarbonyls in honey. *Eur. Food Res. Technol.* 218:147-151.

Weisel, C., Zhang, J., Turpin, B., Morandi, M., Colome, S., Stock, T., Spektor, D., *et al.* 2005. Relationship of indoor, outdoor and personal air (RIOPA): Part I. Collective methods and descriptive analyses. Health Effects Institute Research report 130; NUATRC Research report 7. Boston (MA) : Health Effects Institute. Houston (TX) : Mickey Leland National Urban Air Toxics Research Centre,. 127 p.

Whipple, E.B. 1970. The structure of ethanedial in water. *J. Am. Chem. Soc.* 92(24):7183-7186.

Woo, Y., Lai, D.Y., Argus, M.F., Arcos, J.C. 1995. Development of structure-activity relationship rules for predicting carcinogenic potential of chemicals. *Toxicol. Lett.* 79:219-228.

Wouterson, R.A., Appelman, L.M, Feron, V.J., van der Heijden, C.A. 1984. Inhalation toxicity of acetaldehyde in rats. II. Carcinogenicity study: Interim results after 15 months. *Toxicology* 31(2):123-133.

[WPPEM] *Wall Paint Expoure Assessment Model [en ligne]. 2001. Version 3.2. Washington (DC) : USEPA Office of Pollution Prevention and Toxics and National Paint and Coatings Association. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/wpem.htm>*

[WSKOW] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.41. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>

Yamaguchi, M., Ishida, J., Xuan-Xuan, Z., Nakamura, M., Yoshitake, T. 1994. Determination of glyoxal, methglyoxal, diacethyl and 2,3-pentanedione in fermented food by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Liquid Chromatography* 17(1):203-211.

Yamaguchi, T., Nakagawa, K. 1983. Mutagenicity of and formation of oxygen radicals by trioses and glyoxal derivatives. *Agric. Biol. Chem.* 47:151-166.

Zhou, X., Mopper, K. 1990. Apparent partition coefficients of 15 carbonyl compounds between air and seawater and between air and freshwater; implications for air-sea exchange. *Environ. Sci. Technol.* 24:1864-1869. [cité dans Ip, *et al.*, 2009]

Annexe I : Toxicité pour les algues

Référence : Bollman, M.A., Baune, W.K., Smith, S. DeWhitt, K., Kapustka, L. 1989. *Report on algal toxicity tests on selected Office of Toxic Substances (OTS) chemicals*. Corvallis, Oregon (États-Unis). Environmental Protection Agency, 186 p. (EPA/600/3-90/041; PB-90-212606).

Substance d'essai : glyoxal

Remarques : source et pureté de la substance à l'essai : pas d'indications données à ce sujet.

Méthodologie

Méthodologie ou lignes directrices suivies : Standard procedure from US Federal Register (Vol. 50, No. 188; Part 797; Sec. 797.1050), avec certaines modifications, apportées sur la base de publications plus récentes de l'EPA. Figurant à l'annexe A de la référence.

Type d'essai : *statique*

BPL : Oui [] Non [X]

Année (*réalisation de l'étude*) : 1989

Espèce/numéro de la souche et source : *Selanastrum capricornutum* dérivé de la souche ATCC 22662 obtenue de l'American Type Culture Collection, Maryland (États-Unis), qui est maintenue à l'Environmental Research Laboratory – Corvallis.

Paramètre de base : inhibition de la croissance

Période d'exposition : 4 jours (96 heures)

Contrôle analytique : Numération cellulaire quotidienne à l'aide d'un compteur de particules électronique. Le nombre de cellules a été converti en mg/L en poids sec pour chaque fiole, et comparé au poids sec moyen des trois fioles témoins. Ce résultat a été multiplié par 100 pour obtenir la croissance, en pourcentage, par rapport aux témoins. Aucune analyse chimique n'a été effectuée, car les auteurs n'ont pas pu détecter un étalon de glyoxal avec leur instrumentation.

Méthodes statistiques : Des valeurs d'effet médianes et des limites de confiance ont été établies par analyse de régression à l'aide du logiciel Statgraphics. La courbe de régression correspondant le mieux aux données a été utilisée, et la CE₅₀ a ensuite été calculée.

Conditions d'essai**• Organismes d'essai**

- ◆ *Culture de laboratoire* : voir ci-dessus
- ◆ *Méthode de culture* : décrite en détail dans la référence. La culture est maintenue par transferts aseptiques consécutifs quotidiens de 50 mL de milieu liquide pour essai sur algues.
- ◆ *Témoins*

• Conditions d'essai

- ◆ *Gamme de températures d'essai* : gamme en °C (± non indiqué), plutôt qu'en °C ± 2 °C
- ◆ *Chimie du milieu de croissance/d'essai (dureté, alcalinité, pH, COT, TSS, oxygène dissous, salinité, EDTA)* : La solution d'essai renfermait 300 µg/L EDTA, car il a été établi que cela était nécessaire pour assurer une croissance algale suffisante, comme cela a été confirmé dans de récentes procédures de l'ASTM.
 - Pour effectuer les essais sur le glyoxal, il a fallu ajuster le pH en raison de la tendance du glyoxal à provoquer une chute du pH sous la gamme des valeurs tolérées par l'organisme d'essai. Cela a été

nécessaire pour 1 000 mg/L de glyoxal. Le pH a été mesuré au début et à la fin de chaque essai. La gamme de pH allait de 7,1 à 7,2 pour la plus faible concentration (62,5 mg/L), et de 9,3 (initiale) à 4,98 (finale) pour la concentration de 1 000 mg/L.

◆ *Source de l'eau de dilution* : non décrite, purifiée par osmose inverse (OI)

◆ *Type de contenant utilisé pour l'exposition* : fioles Erlenmeyer de 125 mL avec bouchon.

5 concentrations x 3 répétitions + 6 témoins = 39 fioles. Fioles renfermant 50 mL d'échantillon d'essai + solution de dilution.

◆ *Chimie de l'eau (pH) dans au moins une des répétitions à chaque concentration (au début et à la fin de l'essai)* : pH mesuré au début et à la fin de l'essai seulement à la plus forte et à la plus faible concentration.

◆ *Préparation de solutions mères (contenant, solvant, concentrations)* :

◆ *intensité lumineuse et qualité de l'éclairage pendant l'exposition* : éclairage de 360 à 440 pieds-bougies pendant l'incubation.

• *Conception de l'essai (nombre de répétitions, concentrations)* : voir ci-dessus

• *Méthode de calcul des concentrations moyennes mesurées* : n.d.

Résultats

Concentrations nominales (mg/L) : 62,5, 125, 250, 500, 1 000

Concentrations mesurées (mg/L): n.d.

Valeur du paramètre considéré :

CE₅₀ (96 h) = 149 mg/L (nominale); intervalle de confiance à 95 % : 0 à 350 mg/L

La réponse des témoins était-elle satisfaisante : Oui [] Non [] Inconnue []

Résultats statistiques (le cas échéant) : Les résultats ont été portés en graphique à l'aide du programme Statgraphics (rendement des concentrations d'essai, exprimé en pourcentage des valeurs témoins). Meilleur ajustement choisi pour la régression, et CE₅₀ calculée, ainsi que les limites de l'intervalle de confiance à 95 %. Dans ce cas, R² = 82,3 %.

Remarques :

• *Observations biologiques*

◆ Densité cellulaire dans chaque fiole à chaque mesure : oui

◆ Courbes de croissance : Oui

◆ Pourcentage d'inhibition de la biomasse ou de la croissance par concentration : oui

◆ Observations :

Conclusions

Fiabilité : 2 – Fiabilité satisfaisante

Remarques :

- Il ne s'agissait pas d'une étude de l'OCDE, mais d'une procédure d'essai comparable aux lignes directrices ou normes applicables, avec des restrictions acceptables.

- L'étude répondait aux principes scientifiques de base.

- Les principales lacunes de l'étude sont l'absence de concentrations d'essai mesurées, et l'absence d'information sur la pureté des substances.

Dernière modification : Le 20 mai 2010
--

Annexe II : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour) de glyoxal par la population générale du Canada

Voie d'exposition	Absorption estimée ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour) de glyoxal, par groupes d'âge							
	0 à 6 mois ¹			0,5 à 4 ans ⁴	5 à 11 ans ⁵	12 à 19 ans ⁶	20 à 59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Allaités ²	Avec lait maternisé ³	Pas nourris au lait maternisé					
Air ambiant ⁹	3,71E-2	3,71E-2	3,71E-2	7,95E-2	6,20E-2	3,52E-2	3,03E-2	2,63E-2
Air intérieur ¹⁰	0,26	0,26	0,26	0,56	0,43	0,25	0,21	0,18
Eau potable ¹¹	0,00	8,71E-4	3,27E-4	3,7E-4	2,9E-4	5,50E-5	4,61E-5	4,54E-5
Aliments et boissons ¹²	0,00	0,00	83,8	41,2	22,4	24,1	26,5	21,6
Sol ¹³	4,76E-9			7,68E-9	2,5E-9	6,01E-10	5,04E-10	4,96E-10
Absorption totale	0,30	0,30	84,1	41,8	22,8	24,4	26,7	21,9

¹ Hypothèses : poids de 7,5 kg, volume d'air respiré de 2,1 m³/jour, consommation d'eau de 0,8 L/jour (enfants nourris au lait maternisé) ou de 0,3 L/jour (enfants non nourris au lait maternisé) et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

² Aucune donnée n'a été déterminée pour les concentrations de glyoxal dans le lait maternel.

³ Pour les nourrissons exclusivement nourris au lait maternisé, l'absorption d'eau est la quantité utilisée pour le préparer. Aucune donnée sur les concentrations de glyoxal dans le lait maternisé n'a été trouvée; toutefois, les concentrations utilisées dans ce modèle sont celles de l'eau potable (voir note de bas de page 11). Environ 50 % des enfants non nourris au lait maternisé ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois, et 90 % ont commencé à 6 mois (MSN, 1990).

⁴ En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,7 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁵ En supposant que l'enfant pèse 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,1 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁶ En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, qu'il respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁷ En supposant que la personne pèse 70,9 kg, qu'elle respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boive 1,5 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

⁸ Hypothèses : poids de 72,0 kg, volume d'air respiré de 14,3 m³/jour, consommation de 1,6 L/jour d'eau et ingestion de 30 mg/jour de sol (Santé Canada, 1998).

⁹ La concentration moyenne de glyoxal déterminée dans l'air ambiant en Ontario était de 1,06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, d'après un site de surveillance quotidienne en 2000 (Aiello, 2009).

¹⁰ On n'a relevé aucune donnée faisant état de la concentration dans l'air intérieur au Canada. Les concentrations dans l'air intérieur ont été déterminées à partir d'une étude américaine; toutefois, les concentrations étaient plus faibles que dans l'air ambiant; les données canadiennes portant sur l'air ambiant ont donc été utilisées comme renseignements de substitution (voir note de bas de page 9). Par hypothèse, la population canadienne passe 21 heures par jour à l'intérieur (Santé Canada, 1998).

¹¹ En l'absence de données de surveillance pour le Canada, une concentration estimée de glyoxal de $8,17 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{L}$ a été utilisée dans ce modèle pour calculer les limites supérieures des estimations de l'exposition dans l'eau potable (ChemCAN, 2003).

¹² Aucune donnée n'a été répertoriée sur la concentration de glyoxal dans les aliments au Canada. Des études menées en Europe et au Japon ont décelé des niveaux de concentration du glyoxal allant de 0,9 à 1,7 mg/kg dans les produits alimentaires, tels que les yogourts, le miel, la bière et le vin (Arribas-Lorenzo, 2010; Weigel, 2004; Barros, 1999; Yamaguchi, 1994). L'absorption de bière et de vin a été retirée de l'estimation d'absorption pour les enfants âgés de moins de 11 ans. D'autres types d'aliments ont été retenus dans le calcul des estimations pour les nourrissons nourris au lait maternel et pour les enfants de moins de 11 ans.

- ¹³ En l'absence de données de surveillance pour le Canada, une concentration estimée de glyoxal de $1,17 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{kg}$ a été utilisée dans ce modèle pour calculer les limites supérieures des estimations de l'exposition dans le sol (ChemCAN, 2003).

Annexe III : Estimations de la limite supérieure de l'exposition au glyoxal par les produits de consommation

Produit de consommation	Hypothèses	Exposition estimée
Papier	<p>Pour le papier à usage multiple standard, 500 feuilles (de dimensions 17 × 22 pouces) pèsent ~ 9 kg; une feuille pèse donc (9 kg)/500 = 0,018 kg.</p> <p>Comme les dimensions d'une feuille de papier standard sont de 8,5 × 11 pouces, une telle feuille de papier pèse (0,018 kg) × [(8,5 × 11)/(17 × 22)] ou ~ 0,0045 kg (~ 4,5 g).</p> <p>On a supposé de façon prudente que le quart de tout le glyoxal contenu dans une feuille de papier avait été ingéré (~ 1 g de papier).</p> <p>La concentration totale maximale de glyoxal détectée dans les couches de papier est égale à 3,7 mg/g (Environnement Canada, 2010x).</p> <p>On a supposé que le glyoxal a été complètement absorbé.</p> <p>Ingestion orale estimée : Ingestion = [Concentration (en poids) de glyoxal dans le papier × poids de papier ingéré] / poids corporel</p> <p>Pour les enfants de 0,5 à 4 ans (Santé Canada, 1998) : Ingestion = [(3,7 mg/g) × (1 g)] / 15,5 kg = 0,24 mg/kg p.c.</p>	Dose orale : 0,24 mg/kg p.c. par événement
Peinture pour bâtiments	<p>Les hypothèses quant au scénario d'inhalation sont fondées sur un scénario par défaut du modèle Wall Paint Exposure Assessment (WPEM) pour les peintures au latex d'origine hydrique. Une couche d'apprêt et une couche de peinture ont été appliquées sur le mur.</p> <p>Voici les hypothèses portant sur le scénario d'inhalation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,009 % p/p (CPCA, 2010) - fréquence d'utilisation : 1/an - volume de la pièce : 22 m³ (5 % du volume total de la maison) - taux d'échange d'air : 0,45 changement/heure - quantité de peinture utilisée : 6,4 L - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) - débit d'inhalation : 27,5 m³/jour - données sur l'air calculées sur une période d'exposition de 20 jours <p>Les hypothèses quant au scénario d'exposition cutanée sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour une peinture au latex d'origine hydrique (RIVM, 2007).</p> <p>Voici les hypothèses portant sur le scénario d'exposition cutanée :</p>	<p>Dose aiguë par inhalation : 1,1 × 10⁻⁴ mg/m³ 0,11 µg/m³</p> <p>Dose cutanée aiguë : 4,57 × 10⁻³ mg/m³ 4,6 µg/m³</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,009 % p/p (CPCA, 2010) - fréquence d'utilisation : 1/an - surface exposée : 0,33 m² (bras et mains) - taux de contact : 30 mg/min - durée d'émission : 7,2 × 10³ - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	
Nettoyant pour le visage en cas d'acné	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour une lotion nettoyante ou un nettoyant (RIVM, 2007).</p> <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par vaporisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,001 % p/p (BDPSNH, 2010) - fréquence d'utilisation : 730/an - surface exposée : 565 cm² - quantité appliquée : 2,5 g - fraction prise en charge : 0,1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose cutanée chronique :</p> <p>7,1 × 10⁻⁵ mg/kg p.c. par jour</p> <p>(0,071 µg/kg p.c. par jour)</p>
Crème corporelle	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour une crème corporelle (RIVM, 2007).</p> <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par application instantanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,1 % p/p (SDC, 2010) - fréquence d'utilisation : 730/an - surface exposée : 16 900 cm² - quantité appliquée : 8 g - fraction absorbée : 1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose cutanée chronique : 0,23 mg/kg p.c. par jour</p>
Hydratant pour le visage	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour le maquillage du visage (RIVM, 2007).</p> <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par application instantanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,1 % p/p (SDC, 2010) - fréquence d'utilisation : 365/an - surface exposée : 565 cm² - quantité appliquée : 0,8 g - fraction absorbée : 1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose cutanée chronique :</p> <p>0,013 mg/kg p.c. par jour</p> <p>(13 µg/kg p.c. par jour)</p>
Revitalisant à vaporiser	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour une laque pour cheveux (RIVM, 2007). Fraction massique maximale : 3 % p/p (SDC, 2010); fréquence d'utilisation : 1/an</p> <p>Voici les hypothèses portant sur le scénario d'inhalation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - volume de la pièce : 10 m³ 	<p>Concentration moyenne par événement pour l'inhalation :</p> <p>0,041 mg/m³</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - taux d'échange d'air : 2 changements/heure - durée de la vaporisation : 0,24 min - volume du nuage : 0,0625 m³ - débit d'inhalation : 27,5 m³/jour - fraction absorbée : 1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par application instantanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fréquence d'utilisation : 104/an - surface exposée : 580 cm² (Santé Canada, 1995) - quantité appliquée : 0,6 g - fraction absorbée : 1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose chronique par inhalation : 0,021 µg/kg p.c. par jour</p> <p>Dose cutanée chronique : 0,072 mg/kg p.c. par jour</p>
Produits de rasage	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour une crème dépilatoire (RIVM, 2007).</p> <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par application instantanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,1 % p/p (SDC, 2010) - fréquence d'utilisation : 17/an - surface exposée : 5 820 cm² (Santé Canada, 1995) - quantité appliquée : 5,5 g - fraction absorbée : 1 - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose cutanée chronique :</p> <p>0,0036 mg/kg p.c. par jour (3,6 µg/kg p.c. par jour)</p>
Colorant capillaire	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour un colorant pour cheveux (RIVM, 2007)</p> <p>Le scénario cutané a utilisé l'absorption par application instantanée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 0,1 % p/p (SDC, 2010) - fréquence d'utilisation : 10/an - surface exposée : 580 cm² (Santé Canada, 1995) - quantité appliquée : 100 g - fraction absorbée : 1 - un facteur de rétention de 10 % a été appliqué¹ - poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) 	<p>Dose cutanée aiguë : 0,14 mg/kg p.c. par événement</p>
Préparation destinée aux soins des mains	<p>Les hypothèses du scénario sont fondées sur un scénario par défaut ConsExpo pour un vernis à ongles (RIVM, 2007).</p> <p>Voici les hypothèses portant sur le scénario d'inhalation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fraction massique maximale : 1 % p/p (SDC, 2010) - fréquence d'utilisation : 156/an - volume de la pièce : 20 m³ - taux d'échange d'air : 1 changement/heure 	<p>Concentration moyenne par événement : 4,21 × 10⁻⁴ mg/m³ (0,42 µg/m³)</p> <p>Inhalation aiguë : 7,6 × 10⁻⁷ mg/kg p.c. par événement</p>

	<ul style="list-style-type: none">- quantité appliquée : 0,25 g- durée d'émission : 12 heures- débit d'inhalation : 36,7 m³/jour- poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998) <p>Voici les hypothèses portant sur le scénario d'exposition cutanée :</p> <ul style="list-style-type: none">- surface exposée : 4 cm²- quantité appliquée : 0,05 g- poids du corps : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)	Dose cutanée aiguë : 7,1 × 10 ⁻³ mg/kg p.c. (7,1 µg/kg p.c.) par événement
--	---	--

¹ Un facteur de rétention a été appliqué aux produits qui se rincent (2006 Cosmetics Exposure Workbook, Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Santé Canada).

Annexe IV : Résumé des renseignements relatifs aux effets sur la santé du n° CAS 107-22-2 : glyoxal¹

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	<p>Plus faible DL₅₀ par voie orale (rat) = 640-770 mg/kg p.c. (Société Française Hoechst, 1980).</p> <p>Plus faible CL₅₀ par inhalation (aérosol) (rat) = 2 410 mg/m³ (exposition à l'aérosol pendant 4 heures) (Hoescht, 1984a).</p> <p>CMEO par inhalation (atmosphère saturée) (rat) = 4 200 mg/m³ (convertie à partir de 44,13 g de substance de test sur 7 heures avec un taux d'échange d'air de 600 L/h) (Hoescht Celanese Corp, 1984).</p> <p>Plus faible DL₅₀ par voie orale (rat) > 2 000 mg/kg (BASF, 1985a)</p> <p>Principaux effets : irritation gastrique et dommages aux reins lorsqu'il est administré par voie orale. L'inhalation d'aérosols conduit à une irritation des voies respiratoires. L'inhalation de vapeurs dans une atmosphère quasi saturée (4 200 mg/m³) a conduit à une accélération du rythme de la respiration (Hoescht Celanese Corp, 1984).</p> <p>Nombreuses autres études citées dans : OCDE ODD, 2003; OMS, 2004</p>
Toxicité à court terme en doses répétées (≤ 30 jours)	<p>DMEO (orale) = 120 mg/kg p.c. par jour fondée sur une réduction du gain de poids corporel et une baisse de l'apport alimentaire. Des rats (CrICD(SD)BR) (6/sexe/groupe) ont été exposés à 40, 120 ou 400 mg/kg p.c. par jour (glyoxal converti à partir de glyoxal à 40 %) dans l'eau potable pendant 28 jours, en vertu de la ligne directrice 407 de l'OCDE. Le gain de poids corporel s'est considérablement réduit dans le groupe exposé à de fortes concentrations et légèrement réduit dans le groupe exposé à des concentrations moyennes; pour les deux groupes, on a noté une baisse de l'apport alimentaire. La consommation d'eau a diminué chez les mâles et les femelles proportionnellement à la dose, à commencer par le groupe exposé aux concentrations les plus faibles ou à des concentrations intermédiaires, respectivement. Aucun effet associé à l'exposition n'a été constaté pour les paramètres hématologiques, biochimiques et urinaires. Aucun changement macroscopique ou histopathologiques dans les organes, associé à l'exposition, n'a été constaté pendant ou après l'autopsie (Société Française Hoechst, 1987).</p> <p>CMEO (inhalation) = 2,3 mg/m³ fondée sur des effets locaux dans le larynx. Des groupes de 5 rats Wistar mâles et de 5 femelles ont été exposés à des concentrations nominales de 0, 0,4, 2 ou 10 mg/m³ (concentration moyenne mesurée = 0,6; 2,3 ou 8,9 mg/m³), avec des diamètres moyens classiques aérodynamiques compris entre 0,8 et 1,2 µm, 6 heures par jour, 6 jours par semaine, pendant 29 jours (total de 20 expositions, nez uniquement). À des concentrations d'exposition moyenne et élevée, les animaux ont présenté une métaplasie squameuse minime de l'épithélium de l'épiglotte dans le larynx, accompagnée d'une infiltration des cellules lymphoïdes sous-muqueuse. Aucun autre effet indésirable n'a été observé concernant tout autre paramètre (Hoechst, 1995).</p> <p>DMEO (voie cutanée) = 105 mg/kg p.c. par jour. Des souris C3H/HeJ ont été exposées quotidiennement pendant dix jours à 25 µL d'une dilution de 1:4 ou de 1:8 de glyoxal 40 européen ou d'Aerotex 40 (deux solutions commerciales de glyoxal à 40 %), qui correspondent respectivement à 53 et 105 mg/kg p.c. par jour (concentrations converties à l'aide des valeurs de référence de Santé Canada relatives au poids corporel des souris). À la dose la plus élevée, des plaies ouvertes sont apparues sur la peau. Aucun autre effet indésirable n'a été constaté à une autre dose (Bushy Run, 1982).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	Aucune étude par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée n'a été recensée.
Toxicité subchronique (30 jours ≤ 1 an)	<p>DMEO (orale) = 107 mg/kg p.c. par jour fondée sur une diminution de la teneur en protéines totale dans le sérum. Des rats mâles de la souche Sprague-Dawley (SD) (5/groupe) ont été exposés par voie orale dans l'eau potable pendant 30, 60 ou 90 jours. Les expositions étaient de 188, 407 ou 451 mg/kg p.c. par jour dans le groupe de 30 jours, 135, 239 ou 344 mg/kg p.c. par jour dans le groupe de 60 jours et 107, 234 ou 315 mg/kg p.c. par jour dans le groupe de 90 jours. La substance correspondait à 98,7 % de glyoxal pur. À l'issue de chaque période, des analyses cliniques et biochimiques ont été réalisées. Dans l'étude de 90 jours, une diminution de la consommation de nourriture et d'eau, proportionnelle à la dose, a été observée; elle était importante dans les groupes exposés à des concentrations moyennes et élevées. Seule la consommation d'eau a été profondément réduite dans le groupe exposé à de faibles concentrations. Des diminutions proportionnelles à la dose, observées dans le poids absolu du foie, des reins et de la rate, ont été constatées chez tous les animaux de tous les groupes et de toutes les périodes d'exposition; elles étaient toutefois importantes dans les groupes exposés à des concentrations moyennes et élevées uniquement. Des diminutions de : glutamate pyruvate transaminase (30, 60 et 90 jours), aspartate aminotransférase (TGO) (30 et 60 jours), lactico-déshydrogénase (LDH) (90 jours - dose élevée uniquement), albumine (30, 60 et 90 jours) et teneur en protéines totale (30, 60 et 90 jours) ont été observées dans les groupes exposés à des concentrations moyennes et élevées. La glutamate pyruvate transaminase a également diminué à faible dose dans les études de 30 et de 60 jours, tandis que la teneur en protéines totale a également diminué à faible dose dans les études de 60 et de 90 jours. D'importantes réductions de l'activité du glyoxalase I et II ont été observées après 30 jours (mesurées dans le foie et les érythrocytes des animaux exposés à des doses moyennes et élevées). Aucun effet n'a été constaté sur le glyoxalase I ou II dans les groupes exposés plus longtemps. Les niveaux des substances actives acides de glutathione et de 2-thiobarbiturique ont été examinés; ils restaient inchangés dans le foie, les reins et les érythrocytes. (Ueno <i>et al.</i>, 1991a).</p> <p>Suite au modèle d'étude susmentionné, des rats SD mâles (5 à 7/groupe) ont été exposés, dans l'eau potable, à 315 mg/kg p.c. par jour, ou 298 mg/kg p.c. par jour pendant 90 ou 180 jours, respectivement. Après 180 jours, le gain de poids corporel avait diminué, comparé aux rats témoins. Le poids absolu des organes (foie, reins, rate, cœur) s'était réduit comparé aux rats témoins. Le poids relatif du foie, des reins et du cœur avait augmenté comparé aux rats témoins. Les niveaux de glutamate pyruvate transaminase, d'aspartate aminotransférase et de lactico-déshydrogénase avaient légèrement diminué après 180 jours. La teneur en protéines sériques totale avait considérablement diminué dans les groupes exposés à la substance de test. Après 180 jours, des polypes et des hémorragies ont été observés dans le pré-estomac de 2 rats exposés (aucun lien n'a été établi avec le traitement). À 90 et 180 jours, 4 animaux présentaient une légère enflure des cellules épithéliales papillaires des reins, un œdème papillaire et une congestion des ganglions lymphatiques situés près des reins (Ueno <i>et al.</i>, 1991a)</p> <p>Des rats Wistar (10/sexe/groupe) ont été exposés à du glyoxal à 40 % dans leur nourriture à des concentrations de 32, 63, 125 ou 250 mg/kg p.c. par jour pendant 90 jours. Après deux semaines, les mâles exposés à des concentrations élevées présentaient une diminution du gain de poids corporel importante et réversible. Pendant cette période, l'apport alimentaire n'a pas beaucoup diminué. Le poids absolu du foie et des reins a considérablement augmenté chez les groupes exposés à des concentrations élevées. Aucun autre organe n'a été examiné. Aucun effet</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>macroscopique ou micropathologique n'a été constaté dans les organes thoraciques ou abdominaux. Aucun examen biochimique ou hématologique n'a été réalisé (Mellon Institute, 1966).</p> <p>Des rats Fischer 344 (10/sexe/groupe) ont été exposés à 0, 1 000, 2 000, 4 000, 8 000 ou 16 000 mg/L dans l'eau potable (convertis en 0, 143, 286, 571, 1 142 et 2 286 mg/kg p.c. par jour à l'aide des valeurs de référence de SC (Santé Canada, 1994)). L'étude a été conçue pour déterminer les doses pour une étude chronique. Au bout de 12 jours, tous les animaux exposés à des concentrations élevées se trouvaient dans un état moribond; ils ont été sacrifiés. Le poids du corps et des organes a considérablement diminué proportionnellement à la dose, tout comme la consommation de nourriture et d'eau. La dose maximale admissible a été déterminée dans cette étude entre 500 et 2 000 mg/L (de 71 à 284 mg/kg p.c. par jour) pour les mâles et entre 1 000 et 4 000 mg/L (de 142 à 568 mg/kg p.c. par jour) pour les femelles (NTP, 1991a).</p> <p>Des souris B6C3F1 (10/sexe/groupe) ont été exposées à 0, 1 000, 2 000, 4 000, 8 000 ou 16 000 mg/L dans l'eau potable (convertis en 0, 200, 400, 800, 1 600 et 3 200 mg/kg p.c. par jour à l'aide des valeurs de référence de SC (Santé Canada, 1994) pendant 90 jours. Tous les animaux ont survécu jusqu'à l'achèvement de l'étude. Une diminution du poids du corps et des organes a été observée (de 7 à 30 % p.c. dans les groupes recevant \geq 4 000 mg/L). Une diminution de la consommation d'eau et d'aliments, proportionnelle à la dose, a également été observée. Aucun essai hématologique ou biochimique n'a été réalisé. Les souris mâles de tous les groupes de dosage présentaient des changements histopathologiques dans leurs glandes salivaires, décrits comme un appauvrissement des sécrétions. Il a été suggéré que les effets pouvaient être dus à la faible appétibilité de la substance de test à toutes les concentrations (NTP, 1991b).</p> <p>CMEO (inhalation) = Aucune étude recensée. DMEO (voie cutanée) = Aucune étude recensée.</p>
Toxicité chronique et cancérogénicité (> 1 an)	<p>Aucune étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité par voie orale n'a été recensée. Aucune étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité par inhalation n'a été recensée.</p> <p>Toxicité chronique/cancérogénicité par voie cutanée Deux groupes de 40 souris mâles C3H/HeJ ont été exposés à différentes formulations commerciales de glyoxal. L'exposition était égale à 25 µL d'une dilution de 1:8 de glyoxal 40 européen ou d'Aerotex 40 (glyoxal à 40 %), appliqués localement trois fois par semaine pendant toute la durée de la vie (convertis en 23 mg/kg p.c. par jour^a. Aucune augmentation du nombre de tumeurs de la peau n'a été observée. Les irritations et les zones nécrotiques étaient évidentes sur certaines souris exposées. Les taux de survie ont augmenté dans le groupe exposé par rapport aux souris témoins. Un fibrosarcome a été observé sur une souris exposée; on a toutefois considéré qu'il n'était pas lié à l'exposition, car ce type de tumeur est jugé fréquent pour cette espèce dans ce laboratoire (Bushy Run, 1982).</p> <p>Étude des agents promoteurs de tumeurs Vingt-huit rats mâles Wistar ont été traités pendant huit semaines au <i>N</i>-méthyl-<i>N</i>-nitro-<i>N</i>-nitrosoguanidine (MNNG), versé dans leur eau potable (100 mg/L), avec un supplément à 10 % de chlorure de sodium. Du glyoxal a alors été administré à une concentration de 0,5 % (approximativement 907 mg/kg-pc par jour) dans l'eau</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>pendant 32 semaines (semaine 8 à semaine 40). Tout comme les rats témoins, 8 rats ont reçu uniquement du glyoxal et 30 autres rats ont reçu uniquement du MNNG. Les adénocarcinomes de l'estomac ont considérablement augmenté ($p > 0,05$) chez les rats recevant du glyoxal et du MNNG (12/28) par rapport aux rats recevant uniquement du MNNG (5/30). Aucune tumeur n'a été observée chez les rats recevant uniquement du glyoxal (0/8) (Takahashi <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Étude sur l'initiation de tumeurs Deux fois par semaine pendant cinq semaines, 0,1 mL de glyoxal à 40 % (approximativement 485 mg/kg-pc par jour) a été appliqué sur la peau rasée du dos de 20 souris CD-1 par groupe. Les groupes témoins positifs ont reçu 0,1 mL de 7,12-Diméthylbenz[a]anthracène (DMBA) deux fois par semaine. Les groupes témoins négatifs ont reçu 0,1 mL de DMSO deux fois par semaine. Une semaine après la dernière initiation, les souris du traitement ont été exposées à 2,5 µg de 12-0-tétradécanoylphorbol-13-acétate (TPA) dans 0,1 mL d'acétone ou 0,1 mL d'acétone seul, deux fois par semaine pendant 47 semaines. Aucune augmentation importante de la formation de tumeurs de la peau n'a été constatée (Miyakawa <i>et al.</i>, 1991).</p>
Toxicité pour le développement	<p>DSEO par voie orale pour le développement (rat) ≥ 125 mg/kg p.c. par jour. Entre 19 et 24 rats Wistar femelles ont été exposés à du glyoxal à 40 % dans l'eau aux niveaux suivants : 0, 5, 25 ou 125 mg/kg p.c. par jour (convertis depuis du glyoxal à 40 %). L'exposition s'est étendue entre les jours 6 et 19 du post-coït. Aucun effet sur le développement, à quelque concentration que ce soit, n'a été observé. Une toxicité maternelle a été observée à la dose élevée uniquement : consommation de nourriture considérablement réduite, gain de poids corporel relatif bien plus faible (BASF et Clariant, 2001).</p> <p>Dans une étude de détermination des doses, des rats Sprague-Dawley ont été exposés par gavage à 0, 200, 800, 1 200, 1 600 ou 2 000 mg de glyoxal trimérique dihydraté/kg p.c. par jour (0, 166, 663, 994, 1 326, 1 657 mg/kg p.c. par jour de glyoxal) pendant la gestation, du jour 6 au jour 15. Une diminution du poids corporel des mères a été observée à 166 mg/kg p.c. par jour et au-delà. Des signes cliniques de toxicité et une diminution du poids de l'utérus gravide ont été observés à des expositions supérieures à 663 mg/kg p.c. par jour et des décès maternels ont été constatés à 994 mg/kg p.c. par jour et au-delà (NTP, 1991c).</p> <p>Dans le suivi de l'étude ci-dessus, les rats SD ont été exposés, par gavage, à 50, 150 ou 300 mg de glyoxal trimérique dihydraté/kg p.c. par jour (41, 124, 249 mg/kg p.c. par jour de glyoxal) pendant la gestation, du jour 6 au jour 15. Aucune toxicité maternelle et aucun effet embryotoxique n'ont été observés à quelque dose que ce soit dans cette étude (NTP, 1994a,b).</p> <p>Des lapins blancs de Nouvelle-Zélande ont été exposés par gavage à 0, 166 et 331 mg/kg p.c. par jour de glyoxal (convertis à partir de 0, 200 et 400 mg/kg p.c. par jour de glyoxal trimérique dihydraté) pendant la gestation, du jour 6 au jour 19. À la dose élevée, une toxicité maternelle et une embryotoxicité ont été signalées. La toxicité systémique était évidente, tout comme la perte de poids et la diminution du poids du fœtus. Le rapporteur a indiqué que les expositions ≥ 200 mg/kg p.c. par jour étaient problématiques en raison de la nature corrosive de la substance, qui a endommagé la muqueuse gastrique des lapines gravides (NTP, 1991d, 1992).</p> <p>Une étude de suivi a administré 50 mg de glyoxal trimérique dihydraté/kg p.c. par jour à des lapins, ce qui correspond à 41 mg/kg p.c. par jour de glyoxal, pendant la gestation, du jour 6 au jour 19. Aucune toxicité maternelle n'est apparue, sauf pour</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	des réductions minimales du gain de poids corporel et de la consommation de nourriture (NTP, 1993).
Toxicité pour la reproduction	Aucune étude disponible.
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Mutation génique Résultats négatifs : essai de mutation létale récessive liée au sexe, test de létalité dominante et translocations réciproques des <i>Drosophila melanogaster</i> (Barnett et Munoz, 1989).</p> <p>Formation de micronoyaux Résultats négatifs : Souris suisses (5/sexe/durée) exposées par voie orale à 1 000 mg/kg p.c. (glyoxal à 40 %) et sacrifiées à 24, 48 ou 72 h après exposition. Érythrocytes polychromatiques (moelle épinière) examinées (Société Française, 1986b).</p> <p>Aberration chromosomique Résultats positifs : Des rats ont été exposés par voie sous-cutanée à 0,5 ou 1 mL de glyoxal à 10 %. Les animaux ont été sacrifiés 24, 48 ou 72 h après exposition. Une augmentation du nombre d'aberrations chromosomiques a été observée dans le duodénum, les testicules et la rate. Le foie et le pancréas ne présentaient aucune augmentation des aberrations chromosomiques (Thomas, 1958).</p> <p>Dommages à l'ADN Résultats positifs pour la synthèse non programmée de l'ADN : Des rats mâles F344 ont reçu 120, 240, 360 ou 400 mg/kg p.c. par voie orale. Le sacrifice des bêtes est survenu 2 h après exposition. Résultats positifs dans la muqueuse pylorique (Furihata <i>et al.</i>, 1985; Furihata et Matsushima, 1989). Résultats négatifs pour la synthèse non programmée de l'ADN : Des rats mâles Wistar ont été exposés à 100, 500 ou 1 000 mg/kg p.c. (glyoxal à 40 %) par voie orale. Le sacrifice des bêtes est intervenu 2 ou 16 h après administration du produit. Les principaux hépatocytes ont été examinés à la recherche de signes de synthèse non programmée de l'ADN (CCR, 1992). Résultats positifs pour les ruptures des brins simples de l'ADN : Des rats Sprague-Dawley et des rats F344 ont été exposés par voie orale à 120, 240, 360 ou 400 mg/kg p.c. et à 5, 50, 500 ou 550 mg/kg p.c., respectivement. Dans les deux cas, le sacrifice des bêtes est survenu 2 h après exposition. Chez les rats SD, une réponse proportionnelle à la dose a été observée dans le foie. Une réponse positive faible a été observée dans la rate. Chez les rats F344, une réponse proportionnelle à la dose claire a été enregistrée dans l'ADN de la muqueuse pylorique (Ueno <i>et al.</i>, 1991b; Furihata et Matsushima, 1989b).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>Mutation génique Résultats positifs pour la mutation inverse de bactéries : Plusieurs tests de Ames (méthode par dilution ou pré-incubation) réalisés avec ou sans activation métabolique à l'aide de souches d'épreuve pour <i>Salmonella typhimurium</i> : TA100, TA1535 (avec activation métabolique uniquement), TA102, TA2638 (sans activation métabolique uniquement), TA98, TA7006, TA104 (Sasaki et Endo, 1978; Bjeldanes et Chew, 1979; Oesch, 1979; Levin <i>et al.</i>, 1982; Suwa <i>et al.</i>, 1982; Garst <i>et al.</i>, 1983; Niemand <i>et al.</i>, 1983; Yamaguchi et Nakagawa, 1983; Hoechst, 1984b; Marnett <i>et al.</i>, 1985; Sayato <i>et al.</i>, 1987; Hoechst, 1988; Shane <i>et al.</i>, 1988; Aeschbacher <i>et al.</i>, 1989; Kato <i>et al.</i>, 1989; Ueno <i>et al.</i>, 1991c; Dorado <i>et al.</i>, 1992; Murata-Kamiya <i>et al.</i>, 1997a). Résultats positifs pour la mutation inverse de bactéries : <i>Escherichia coli</i></p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>WP2uvrA/pKM101 avec et sans activation (Kato <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Résultats positifs pour la mutation directe de bactéries : Test de résistance du L-arabinose à l'aide de souches d'épreuve BA9 et BA13 pour <i>Salmonella typhimurinum</i> sans activation métabolique (Ruiz-rubio <i>et al.</i>, 1985; Ariza <i>et al.</i>, 1988).</p> <p>Résultats positifs pour la mutation directe des cellules de mammifères : Test de lymphomes de souris à l'aide de cellules L5178TK^{+/+} sans activation métabolique (Wangenheim et Bolcsfoldi, 1988).</p> <p>Résultats positifs pour la mutation inverse des cellules de mammifères : Retransformation des cellules AUX b1/GAT ovariennes du hamster chinois en prototrophes adénosine-thymidine-glycine. Aucune donnée disponible indiquant si un système d'activation a été utilisé ou non (Taylor et Wu, 1980; Taylor <i>et al.</i>, 1983).</p> <p>Résultats positifs pour la fréquence accrue de mutation : Cellules COS-7 portant le plasmide pMY189 (Murata-Kamiya, 1997b).</p> <p>Résultats négatifs pour la mutation directe des cellules de mammifères : Tests CHO-S/HPRT et V79/HGPRT (Taylor <i>et al.</i>, 1983; Société Française Hoechst, 1986a).</p> <p>Aberrations chromosomiques</p> <p>Résultats positifs : cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation (Henkel, 1986).</p> <p>Résultats positifs : cellules V79 de hamsters chinois, sans activation. Non testées avec activation (Nishi <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Échange de chromatides sœurs</p> <p>Résultats positifs : cellules ovariennes AUXB1 de hamsters chinois, cellules de CHO (normales), lymphocytes humains (American Cyanamid Co., 1982; Tucker <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Dommmages à l'ADN</p> <p>Synthèse non programmée positive de l'ADN : cellules TC-SV-40 de hamsters syriens sans activation métabolique (Cornago <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Résultats positifs pour les ruptures des brins simples de l'ADN : cellules L5178TK^{+/+} de lymphomes de souris (sans activation métabolique) examinées grâce à un essai de déroulement alcalin. Hépatocytes du rat (avec activation métabolique) examinés par élution alcaline (Garberg <i>et al.</i>, 1988; Ueno <i>et al.</i>, 1991b).</p> <p>Résultats positifs pour les dommages à l'ADN dans les bactéries : <i>umu</i>, chromotest SOS, test de recombinaison et tests de réparation de l'ADN à l'aide de <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535/pSK1002, <i>E. coli</i> PQ37, <i>B. subtilis</i> H17 ou M45 et <i>E. coli</i> K12 343/636 ou K12 343/591, respectivement. Tous les tests ont été réalisés avec et sans activation, sauf le test <i>umu</i> qui a été conduit avec activation uniquement. (Von der Hude <i>et al.</i>, 1988; Matsui <i>et al.</i>, 1989; Ono <i>et al.</i>, 1991a,b; Hellmer et Bolcsfoldi, 1992a).</p> <p>Résultats positifs pour l'essai de Comet dans les cellules de mammifères : les hépatocytes du rat incubés avec 0,5, 5 ou 10 mg/mL de glyoxal, produisent une augmentation sur la queue dans l'essai de Comet, à la dose la plus basse uniquement. Les auteurs sous-entendent qu'une réticulation intensive à des doses plus élevées ont empêché la migration de l'ADN et, par conséquent, aucune augmentation sur la queue n'a été observée à des doses plus élevées. L'usage d'essais de Comet à des doses plus faibles a permis de démontrer des dommages sur l'ADN de cellules TK6 (Kuchenmeister <i>et al.</i>, 1998; Henderson <i>et al.</i>, 1998).</p> <p>Résultats négatifs dans les essais par passage sur l'hôte pour les dommages bactériologiques à l'ADN : injection par intraveineuse de <i>E. coli</i> K12 343/636 ou</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>K12 343/591 dans des souris NMRI. Les souris ont été exposées par voie orale à 570 ou 1 700 mg/kg p.c. (Hellmer et Bolcsfoldi, 1992b).</p> <p>Résultats négatifs pour la réticulation croisée ADN : hépatocytes du rat (avec activation métabolique) examinés par élution alcaline (Ueno <i>et al.</i>, 1991b).</p> <p>Dommages au génome</p> <p>Résultats positifs pour l'endoréduplication : cellules AUXB1 ovariennes de hamster chinois sans activation métabolique (Tucker <i>et al.</i>, 1989).</p> <p>Transformation cellulaire</p> <p>Résultats négatifs : des concentrations oscillant entre 1,65 µg/mL et 49,53 µg/mL [convertis à partir des valeurs signalées en µg/mL, à l'aide d'une densité de 1,27 g/cm³ pour le glyoxal - les expositions peuvent être plus faibles, car il n'était pas évident que les expositions signalées représentent la dilution (glyoxal à 40 %) du produit de départ] n'ont produit aucune transformation dans la lignée cellulaire embryonnaire des souris C3H/10T1/2CL8 (Mason, 1980a, b, c).</p>
Irritation/sensibilisation	<p>Irritation cutanée</p> <p>Trois lapins femelles White Vienna ont été exposés localement (ligne directrice 404 de l'OCDE) à 0,5 mL de glyoxal 40 dans des conditions de semi-occlusion. L'exposition a duré 4 heures, à l'issue desquelles la pastille d'application a été retirée et la zone exposée nettoyée avec un mélange à 1:1 d'eau et de Lutrol. L'observation s'est poursuivie pendant 72 heures et les zones d'application ont été enregistrées 30 à 60 mn après retrait, et à nouveau 24, 48 et 72 heures après. Aucune irritation n'a été observée, l'érythème et l'œdème ont été enregistrés à 0 sur tous les animaux (BASF AG, 1985b).</p> <p>Des tests épicutanés ont été réalisés sur le dos rasé de lapins blancs. Des solutions à 30 et à 40 % de glyoxal ont été utilisées. L'exposition a duré 1, 5, 15 minutes ou 20 heures. D'autre part, les oreilles des lapins ont été exposées pendant 20 heures. La peau a été nettoyée avec du PEG 400, puis avec 50 % de PEG 400 après chaque période d'exposition, excepté la période d'exposition de 20 heures. Aucune trace d'érythème, ou alors légère, n'a été constatée après les expositions de 1 ou 5 minutes, mais un léger jaunissement a été observé 24 heures après la fin de l'exposition. L'exposition de 15 minutes a produit un léger œdème et une desquamation de la peau; la formation de croûtes et une nécrose superficielle ont été observées dans les 8 jours. L'exposition des oreilles pendant 20 heures a causé un érythème, une inflammation et des « irrégularités mineures sur la peau » dans les 24 heures suivant la fin de l'exposition, ainsi que la formation de croûtes et une légère nécrose dans les 8 jours. Le glyoxal pur à 30 et à 40 % et une solution de glyoxal « brut » à 40 % ont tous causé des effets similaires (BASF AG, 1963a,b).</p> <p>Des lapins blancs adultes ont été exposés à une solution de glyoxal à 40 % localement, sur une surface rasée de 5 x 7 cm dans le dos (aucun autre renseignement sur le protocole n'a été fourni). Après trois jours, une forte réponse inflammatoire avec érythème a été observée. Une nécrose et une démarcation des tissus ont suivi. Les changements avaient disparu quasi complètement 30 jours après l'exposition. L'histologie a confirmé que des changements nécrotiques graves sur la peau apparaissaient au bout du 4^e jour, mais se révélaient moins prononcés à partir du 9^e jour. Le 18^e jour, on constatait une régénération de l'épiderme (Ito, 1963).</p> <p>10 µL de glyoxal à 29,2 % ont été appliqués sur l'abdomen épilé de lapins (nombre non fourni). Une légère irritation a été révélée par une hyperhémie mineure. L'irritation a été classé à 2 sur une échelle de 1 à 10 (Smyth <i>et al.</i>, 1962).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>L'application sous occlusion de 1,57 mL de glyoxal à 40 % (798 mg/kg p.c.) sur la peau rasée de 5 rats Wistar/sexe pendant une période de 24 heures a causé un érythème chez tous les animaux exposés (BASF AG, 1985b).</p> <p>Irritation des muqueuses</p> <p>Des lapins White Vienna (un mâle et deux femelles) ont été exposés à 0,1 mL de glyoxal 40 par instillation dans un œil chacun (ligne directrice 405 de l'OCDE). Aucun nettoyage n'a été réalisé. Des lectures ont été effectuées à 1, 24, 48 et 72 h, puis à 8 jours. Les yeux non traités ont été utilisés comme témoins. Un érythème conjonctival et un chémosis ont été observés à 1, 24 et 72 heures après exposition et ont été jugés légers à modérés. Le classement de l'OCDE a été utilisé pour enregistrer les effets. Les notes moyennes étaient les suivantes : 0,0, 0,0, 1,6 et 0,8 pour l'opacité cornéenne (maximum = 0), l'iritis (maximum = 0) et la tuméfaction de la conjonctive (maximum = 2). Tous les effets avaient disparu après 8 jours. Le glyoxal à 40 % a été jugé légèrement irritant pour les yeux des lapins (BASF AG, 1985c).</p> <p>Les lapins exposés au glyoxal à 40 % avaient développé une rougeur réversible et un chémosis de la conjonctive dans les 8 jours (ligne directrice 405 de l'OCDE) (BASF AG, 1963a,b).</p> <p>Du glyoxal à 30 ou 40 % a été instillé dans le sac conjonctival de lapins. Une rougeur modérée à forte a été constatée, accompagnée d'un œdème modéré, d'une inflammation et d'un ternissement de la cornée. Les effets ont disparu en une à deux semaines (BASF AG, 1963a,b).</p> <p>Une étude a été menée pour comparer les effets du glyoxal pur à 40 % avec le glyoxal brut à 40 % sur les yeux des lapins. L'instillation de 0,05 mL dans le sac conjonctival a produit une rougeur et une grave inflammation de la conjonctive. Le glyoxal pur a causé un léger ternissement de la cornée. Le glyoxal brut a causé un ternissement laiteux de la cornée et une scarification de la paupière supérieure. Les effets avaient diminué mais étaient encore légèrement visibles après 8 jours (OMS, 2004).</p> <p>Sensibilisation cutanée</p> <p>Test de maximalisation : Vingt cochons d'Inde blancs Pirbright femelles ont reçu 0,1 mL de glyoxal à 20 % dans la région de l'épaule. Une semaine plus tard, 300 mg de solution à 40 % ont été appliqués sur l'épicutane, puis recouverts. Le test de provocation a été réalisé par application sous occlusion sur l'épicutane de 150 mg d'une solution à 10 %, et ce, 19 et 26 jours après l'injection intra-cutanée. Un décès est survenu après l'injection intra-cutanée. L'induction intra-cutanée de la substance de test dans un adjuvant de Freund/de l'eau distillée (1:1) a produit des changements nécrotiques et un œdème. Le premier test de provocation a causé un léger érythème et un érythème distinct respectivement sur 1/19 et sur 6/19 animaux. Le second test de provocation a causé une réponse cutanée positive sur 11/19 animaux, avec 7/19 et 4/19 présentant un érythème léger ou distinct, respectivement. À aucun moment les animaux témoins (10 animaux) ne présentaient de réaction cutanée. Le glyoxal a été jugé sensibilisant dans cet essai (BASF AG, 1987).</p> <p>Test de Buehler : Des cobayes de Hartley (entre 8 et 15 mâles et 7 femelles par groupe) ont été exposés par induction à 1,25, 5 et 20 %, sous occlusion pendant 6 heures, 3 fois par semaine, pendant 3 semaines. Deux semaines après la dernière exposition par induction, chaque animal de chaque groupe a reçu des doses de</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ² /Résultats
	<p>provocation de 0,01, 0,03, 0,1, 0,3 et 1,0 %. Une semaine après le premier test de provocation, chaque animal de chaque groupe a reçu des doses de provocation de 0,3, 1,0 et 3,0 %. Un animal de chaque groupe ayant reçu du glyoxal est décédé pour des raisons inconnues. L'irritation principale et l'irritation cumulative étaient proportionnelles à la dose et évidentes dans tous les groupes recevant du glyoxal. Les tests de provocation à 1,0 et 3,0 % ont fait apparaître des réactions dans tous les groupes. Le nombre de réactions et leur degré indiquaient que la sensibilisation dépendait de la dose reçue dans l'induction et des tests de provocation. Dans cet essai, le glyoxal a été considéré comme un sensibilisant cutané (American Cyanamid Co., 1988).</p>
Humains	
Immunotoxicité	<p>Test de maximalisation : 24 volontaires ont été exposés à une pastille imbibée de 1 mL d'une solution de glyoxal à 10 %, et ce, cinq fois pendant 48 heures chacun. Les applications se déroulaient sous occlusion. Vingt-quatre heures après l'application par induction finale, les volontaires ont été exposés à une solution à 2 % pendant 48 heures, dans des conditions sous occlusion. La phase d'induction a fait apparaître une légère irritation. Les expositions aux tests de provocation ont produit des réactions chez 24 volontaires sur 24. Le glyoxal a été jugé sensibilisant dans les conditions de cette étude (Kligman, 1966).</p> <p>Dans un test épicutané agressif, une matière « propre », placée sur une pastille, a été appliquée sur 24 hommes et 31 femmes volontaires (glyoxal - poudre blanche). Les volontaires ont reçu 15 applications. Chaque application a duré 24 heures, suivie par une période de rétablissement de 24 heures. Les applications se sont déroulées 3 fois par semaine pendant 5 semaines. Après une période de repos de 14 jours, une pastille de provocation a été appliquée et laissée en place 24 h sous occlusion. Des examens ont été effectués 24 et 48 heures après la fin du test de provocation. Aucune sensibilisation, fatigue ou irritation principale n'a été observée chez aucun des volontaires (Monsanto Co., 1969),</p> <p>Neuf ouvriers sur quatorze, dont on sait qu'ils sont en contact avec du glyoxal à 40 %, présentaient une dermatite de contact, principalement localisée sur les avant-bras et les doigts. Des tests épicutanés avec une solution à 20 % ont fait apparaître une réaction positive chez 7 des 9 ouvriers. Des analyses de tolérance au glucose ont été réalisées chez les 14 ouvriers; ils étaient tous négatifs (Ito, 1963).</p>
Autres études	<p>Des échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) ont été prélevés sur 6 patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et chez 6 patients témoins sains; ils ont été analysés à la recherche de glyoxal et de méthylglyoxal. Aucune augmentation importante de la quantité de glyoxal dans le LCR n'a été observée. Les auteurs ont également réalisé une détermination semi-quantitative des neurones positifs au glyoxalase-I dans le cortex cérébral de 5 patients souffrant de la maladie d'Alzheimer et de 5 patients témoins sains.</p>

¹ Les concentrations de la substance de test ont été converties à partir de celles signalées pour les équivalents au glyoxal, au besoin. Toutes les concentrations de test correspondent à du glyoxal pur.

² CL₅₀, concentration létale médiane; DL₅₀, dose létale médiane; CME0, concentration minimale avec effet observé; DME0, dose minimale avec effet observé.

Annexe V : Sommaire des résultats des modèles R(Q)SA pour le glyoxal

Cancérogénicité

N° CAS	DEREK ¹	Oncologic ²	CASETOX ³				TOPKAT ⁴			
	Cancer	Cancer	m-rat	f-rat	m-souris	f-souris	NTP m-rat	NTP f-rat	NTP m-souris	NTP f-souris
107-22-2 Glyoxal	P	P	HD	HD	HD	HD	P	NC	N	NC

Génotoxicité

N° CAS	Ames			ChrAb	Induction de micronoyaux	Mutation de lymphome de souris
	Derek	CT	TK	CT [#]	CT	CT
107-22-2 Glyoxal	P	HC	P [§]	P	HC	HC

N° CAS, Numéro de registre du Chemical Abstracts Service, N° - test *in vitro* (dans des cellules ovariennes de hamster chinois en culture);

* - composant du disodium non modélisé. [§] - Composé dans la base de données, non modélisé.

ChrAb - aberration chromosomique; m-rat - rat mâle; f-rat - rat femelle; CT - Casetox; TK - TOPKAT

HC - hors du champ du modèle; NC - non concluant; P - positif; N - négatif

¹ [DEREK] - Deductive Estimation of Risk from Existing Knowledge [module de prévision sur cédérom]. 2008. Version 10.0.2. Cambridge (MA) : Harvard University, LHASA Group. [consulté le 30 septembre 2009]. Accès : http://www.lhasalimited.org/index.php?cat=2&sub_cat=2# [réserve de consultation].

² [OncoLogic] Woo, Y., Lai, D.Y., Argus, M.F. et Arcos, J.C. 1995. Development of structure-activity relationship rules for predicting carcinogenic potential of chemicals. *Toxicol. Lett.* 79:219-228.

³ [CASETOX] [module de prévision]. 2008. Version 2.0. Beachwood (OH) : MultiCASE. [consulté le 30 septembre 2009]. Accès : <http://www.multicase.com/products/prod03.htm> [réserve de consultation].

⁴ [TOPKAT] TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. [consulté le 7 janvier 2009]. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>