

**Évaluation préalable pour le Défi concernant
le
n-Hexane**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
110-54-3**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Août 2009

Synopsis

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation préalable du *n*-hexane, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 110-54-3. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance durant la catégorisation visant la Liste intérieure dans le cadre du Défi. Le *n*-hexane a été jugé comme présentant le plus fort risque d'exposition pour les particuliers au Canada et il a été classé par la Commission européenne en fonction de sa toxicité pour la reproduction. Cette substance ne répond pas aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance ou au potentiel de bioaccumulation. La présente évaluation du *n*-hexane est donc principalement axée sur les risques qu'il présente pour la santé humaine.

Le *n*-hexane est présent naturellement dans le pétrole et le gaz naturel bruts et il est aussi présent dans les produits pétroliers raffinés, comme les carburants à moteur. Selon les renseignements déclarés conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), plus de 5 milliards de kilogrammes de *n*-hexane ont été fabriqués, et entre 10 et 100 millions de kilogrammes ont été importés au Canada en 2006. Même si l'enquête menée en application de l'article 71 ne s'appliquait pas aux activités liées au *n*-hexane dans le carburant, les deux quantités déclarées de *n*-hexane ont notamment été utilisées dans le cadre de ces activités.

Les propriétés physiques et chimiques du *n*-hexane le rendent idéal pour de nombreuses utilisations. Il est notamment utilisé comme solvant, composant de formulation, intermédiaire chimique, agent technologique et agent dispersant dans divers processus chimiques. Mis à part son utilisation dans l'industrie du pétrole, le *n*-hexane est également largement utilisé dans le domaine de la transformation alimentaire, en tant que solvant pour extraire les huiles végétales. Parmi le large éventail de produits qui contiennent du *n*-hexane au Canada, on compte les adhésifs, les agents d'étanchéité, les liants, les diluants, les lubrifiants, les peintures et les revêtements, le caoutchouc et les colles de caoutchouc, les nettoyeurs de freins et les solvants de dégraissage.

Le *n*-hexane a été mesuré dans l'air ambiant et l'air intérieur au Canada, et l'on s'attend à ce que la principale voie d'exposition à cette substance pour la population canadienne en général soit par inhalation. On a évalué que l'exposition par d'autres milieux (eau potable et sol) et par la nourriture ne contribue pas de façon importante à l'exposition totale.

Les produits qui contiennent du *n*-hexane sont surtout utilisés à des fins professionnelles, et l'exposition de la population en général au *n*-hexane provenant de ces sources devrait être minimale et rare.

La concentration à effet critique pour la toxicité des doses répétées par inhalation a été établie non seulement à partir des effets sur le système nerveux observés dans le cadre

d'une étude d'exposition par inhalation chez les rats pendant 24 semaines, mais aussi à partir de l'augmentation des résorptions observée dans le cadre d'une étude de toxicité sur le plan du développement chez les souris. La marge d'exposition entre la concentration à effet critique pour une exposition par inhalation et la limite supérieure de l'exposition au *n*-hexane est considérée comme étant suffisante pour assurer une protection adéquate.

La concentration à effet critique pour la toxicité des doses répétées par voie orale a été établie en fonction des effets nocifs sur le muscle cardiaque et les paramètres connexes dans le cadre d'une étude de 30 jours chez les rats. La comparaison entre les effets de la concentration à effet critique pour les doses répétées par voie orale et l'estimation de la limite supérieure de l'absorption quotidienne de *n*-hexane par la population canadienne en général se traduit par une marge d'exposition considérée comme étant suffisante pour assurer une protection adéquate.

À partir des renseignements disponibles sur son potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine et de l'estimation des marges d'exposition pour des doses répétées, il a été conclu que le *n*-hexane ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

D'après les dangers écologiques du *n*-hexane et les rejets déclarés de cette substance, il a été conclu qu'elle 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 la diversité biologique ou encore à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. Le *n*-hexane ne répond pas aux critères de la persistance ou de la bioaccumulation prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Cette substance fera partie de 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.

D'après les renseignements disponibles, le *n*-hexane ne remplit aucun des critères prévus à l'article 64 de la LCPE (1999).

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 la 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. Selon les résultats de cette évaluation, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance, de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation plus détaillée ou de recommander son inscription sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la *Loi* et, s'il y a lieu, sa quasi-élimination.

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

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques et que l'on estime commercialisées;
- celles qui répondent aux critères de la 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 du classement attribué par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à la cancérogénicité, à la génotoxicité ou à la toxicité sur le plan du développement ou de 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, 2006), 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 accordée à l'évaluation du risque que comporte le *n*-hexane pour la santé humaine, car il est considéré comme une substance à potentiel d'exposition élevé et il a été classifié par un autre organisme selon la toxicité pour la reproduction.

Le Défi portant sur le *n*-hexane a été publié dans la *Gazette du Canada* le 17 novembre 2007 (Canada, 2007). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. De nouveaux renseignements sur la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente le *n*-hexane pour la santé humaine est jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères écologiques relatifs à la persistance ou au potentiel de bioaccumulation. 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 toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi* :

- « 64. [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
 - b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
 - c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. »

Les évaluations préalables étudient les renseignements scientifiques et élaborent des conclusions fondées sur le poids de la preuve et la précaution.

La présente 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 n-hexane ont été relevées dans des publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation, des rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés lors de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en août 2008. 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 comprend l'examen de données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble ainsi que de l'information sur les dangers pour la santé (surtout fondée sur des évaluations réalisées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions quant à la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique et sur les écarts entre les niveaux d'incidence modérée et l'estimation de l'exposition. Elles tiennent compte de la confiance accordée quant à l'exhaustivité des bases de données identifiées qui portent en même temps sur l'exposition et sur les incidences dans le contexte d'une évaluation préalable. La présente ébauche d'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.

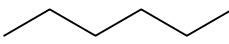
L'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes de ces ministères. Les parties de l'évaluation qui portent sur la santé humaine ont fait l'objet d'une consultation et d'un contrôle indépendants par des pairs. Des experts scientifiques choisis et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) ont fait leurs commentaires sur les parties techniques touchant la santé humaine, dont Susan Griffin (USEPA), Donna Vorhees (Science Collaborative – Côte-Nord) et Joan Strawson (TERA). Les parties de l'évaluation portant sur l'écologie ont également fait l'objet d'une consultation et d'un contrôle indépendants par des pairs. De plus, une version provisoire de la présente évaluation a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Bien que des commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité 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

La substance *n*-Hexane est un hydrocarbure aliphatique saturé à chaîne droite composé de six atomes de carbone dont la formule moléculaire est C₆H₁₄. À une température et une pression normales, c'est un liquide incolore et inflammable ayant un degré de volatilité élevé et une odeur rappelant l'essence (PISSC, 1991; NIOSH, 1994; O'Neil, 2001). Il se dissout difficilement dans l'eau, mais il est soluble dans la plupart des solvants organiques (PISSC, 1991, NIOSH, 1977). Il peut être facilement analysé au moyen d'une chromatographie en phase gazeuse associée à une détection à ionisation de flamme ou spectrométrie de masse (PISSC, 1991).

Les renseignements de base liés au *n*-hexane sont repris dans le tableau 1.

Tableau 1 : Identité de la substance *n*-Hexane

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	110-54-3
Nom figurant sur la Liste intérieure des substances (LIS)	Hexane
Noms dans les inventaires	Hexane (TSCA, EINECS, ENCS, AICS, SWISS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC); <i>n</i> -Hexane (ECL, PICCS)
Autres noms	Hexyl hydride; NSC 68472; Skellysolve B; UN 1208
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Groupe chimique ou utilisation principale	Hydrocarbures aliphatiques
Sous-groupe chimique	Composé organique volatil
Formule chimique	C ₆ H ₁₄
Structure chimique	
Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES)²	CCCCC
Masse moléculaire	86,18 g/mole

¹ National Chemical Inventories (NCI). 2007 : 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); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la Toxic Substances Control Act de l'USEPA), SWISS (liste des toxiques I et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse) et NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande).

² Simplified Molecular Line Input Entry System

Aux fins de la présente évaluation, la substance est désignée sous le nom de *n*-hexane (plutôt que sous le nom de la LIS « hexane ») tout au long du présent rapport afin d'éviter

toute ambiguïté associée au mot « hexane » qui peut renvoyer autant au terme *n*-hexane qu'aux hexanes. Bien que le *n*-hexane soit une substance de structure moléculaire particulière, les hexanes contiennent du *n*-hexane et d'autres isomères de l'hexane, qui sont des hydrocarbures ayant la même formule moléculaire (C₆H₁₄), soit 2-méthylpentane (isohexane), 3-méthylpentane, 2,2-diméthylbutane et 2,3-diméthylbutane.

Dans un laboratoire ou dans un environnement de recherche, le *n*-hexane ayant une pureté élevée (communément appelé hexane de qualité analytique) est utilisé comme solvant ou comme réactif, et peut contenir de 0,5 % à 5 % d'autres isomères de l'hexane (Baker et Rickert, 1981; PISSC, 1991; Sandmeyer, 1981). Il peut également contenir moins d'impuretés volatiles (jusqu'à 0,04 %) (Vicedo et al., 1985). L'hexane de qualité technique a une pureté moins élevée et consiste en un mélange d'environ 50 % de *n*-hexane et de 50 % d'isohexane et de cyclohexane. Il contient des impuretés telles que le benzène (0,001 %) et d'autres hydrocarbures aromatiques (0,01 %) (Vershueren, 2001).

En revanche, l'hexane commercial peut renvoyer à une grande variété de mélanges de solvants composés d'isomères d'hexane comme le *n*-hexane et d'autres composés constitués d'une chaîne de six carbones tels que le cyclohexane et le méthylcyclopentane, et possiblement de petites quantités d'hydrocarbures C₅ et C₇ (Eastman et Mears, 2000). La concentration de *n*-hexane dans l'hexane commercial peut représenter entre 20 % et 80 % du total (PISSC, 1991). Il peut aussi y avoir de faibles quantités d'isomères de pentane et de heptane, d'acétone, de méthyl éthyl cétone, de dichlorométhane et de trichloroéthylène, ainsi que d'autres impuretés moins volatiles, jusqu'à 0,04 % (PISSC, 1991).

Même si l'on s'attend à ce que l'hexane commercial soit le plus utilisé dans des environnements industriels ou commerciaux, la présente évaluation porte exclusivement sur le *n*-hexane (n° CAS 110-54-3). Dans les cas où cette évaluation devrait s'étendre aux hexanes ainsi qu'à d'autres solvants organiques, une attention particulière devrait être portée à la situation précise de leur utilisation.

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 résume les principales propriétés physico-chimiques du *n*-hexane qui sont pertinentes à ce rapport. Il ne s'agit que de valeurs expérimentales, à moins qu'elles n'aient été définies comme des valeurs modélisées dans le cas où les valeurs expérimentales ne seraient pas disponibles.

Tableau 2 : Propriétés physiques et chimiques du *n*-hexane

Propriété	Valeur	Références
Point de fusion (°C)	-95,3	Lide, 1997
	-94,3	Vershueren, 2001
Point d'ébullition (°C)	68,7	Lide, 1997; Vershueren, 2001
Masse volumique (kg/m ³)	0,66 à 25 °C	Lide, 1997
Pression de vapeur (Pa)	20,2 à 25 °C	PhysProp, 2007
	20,4 à 25 °C	Daubert, 1989

	16,0 à 20 °C	Verschuieren, 2001
	25,3 à 30 °C	
Constante de la loi de Henry (Pa·m³/mol)	1,82×10 ⁵	HENRYWIN, 2000
Log K_{oe} (coefficient de partage octanol-eau)	3,90	Hansch <i>et al.</i> , 1995
Log K_{co} (coefficient de partage carbone organique-eau)	2,17 (modélisée)	PCKOCWIN, 2000
Log K_{ow} (coefficient de partage octanol/air)	-4,71 (modélisée)	KOAWIN, 2004
Solubilité dans l'eau (mg/L)	9,5 à 25 °C	McAuliffe, 1966
	9,5 – 13 (eau distillée) à 20 °C 75,5 (eau salée) à 20 °C	Verschuieren, 2001
Solubilité dans d'autres solvants	Très soluble dans l'éthanol, l'éther éthylique et le chloroforme	Lide, 1997
	Soluble dans l'alcool, l'acétone et l'éther	Lewis, 1997
	Miscible avec l'alcool, le chloroforme et l'éther	O'Neil, 2001

Sources

Le *n*-hexane est un constituant hautement volatil qui est présent naturellement dans la fraction de paraffine (aussi appelée alcane ou composé aliphatique) du pétrole brut et du gaz naturel. C'est un constituant des huiles de chauffage et de carburant raffinées à partir de pétrole tiré du pétrole brut et du gaz naturel (ASTDR, 1999). Le *n*-Hexane a été identifié comme une substance chimique produite en grande quantité (PGQ) par l'OCDE (OCED, 2004) et les États-Unis (USEPA, 1990).

Selon les renseignements fournis en réponse à l'enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) avant le 22 mai 2009, plus de cinq milliards de kilogrammes (5×10^9 kg) de *n*-hexane ont été fabriqués au Canada en 2006 (Environnement Canada, 2007b). La quantité totale importée au Canada au cours de la même année civile était, d'après les rapports, de l'ordre de 10 à 100 millions de kilogrammes (Environnement Canada, 2007b). Cette enquête ne s'appliquait pas aux personnes qui fabriquaient, importaient ou utilisaient de l'hexane dans le carburant. Toutefois, une partie importante des présentations déclaraient des activités liées aux carburants (Environnement Canada, 2007b).

Selon Statistique Canada, les produits du pétrole brut et de pétrole équivalent au Canada en 2006 totalisaient 104 millions de mètres cubes (104×10^6 m³), dont 98 millions de mètres cubes (98×10^6 m³) appartenaient au pétrole brut léger et lourd (Statistique Canada, 2006). Le bitume naturel et d'autres condensats constituaient la quantité restante. Selon les rapports, les hexanes composent 1,3 – 10,74 % de pétroles bruts légers et 1,09 – 7,91 % de pétroles bruts lourds ayant une composition moyenne de 4,87 % et 4,11 % par volume, respectivement (Crude Quality, 2009a, b). Si l'on applique la composition d'hexane maximale de 10,74 %, la quantité maximale possible de *n*-hexane dans le pétrole brut au Canada en 2006 peut être estimée à $10,5 \times 10^6$ m³ ou environ 6 900 tonnes.

Selon les rapports, en 2006, la production nette de produits de pétrole des raffineries de pétrole brut et de ses équivalents était de $120 \times 10^6 \text{ m}^3$, dont $42 \times 10^6 \text{ m}^3$ était composé d'essence automobile (Statistique Canada, 2006). Au Canada, la concentration maximale de *n*-hexane dans l'essence était de 5 % et une concentration moyenne de 2,69 % (selon une communication personnelle du Bureau de gestion du risque de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, datée du 9 octobre 2008; source non citée). D'après le volume de la production nette d'essence automobile au Canada en 2006 ($42 \times 10^6 \text{ m}^3$), la quantité maximale de *n*-hexane dans l'essence automobile au cours de l'année mentionnée peut être estimée à $2,1 \times 10^6 \text{ m}^3$ ou $1,4 \times 10^6 \text{ kg}$.

L'hexane commercial est fabriqué par la distillation (à deux colonnes) d'une charge d'alimentation d'hydrocarbures convenables, qui peuvent être de l'essence de distillation directe issue du pétrole brut ou des liquides de gaz naturel. Il peut également être obtenu à partir des restes des reformats catalytiques après le retrait des composés aromatiques. Le *n*-hexane peut être purifié à partir de mélanges d'hexanes au moyen de tamis moléculaires (PISSC, 1991).

La production biogène provoquée par les champignons dans les conduits et dans les matériaux d'isolation acoustique dans les foyers et les immeubles de bureaux (Ahearn et coll. 1996), par le phytoplancton marin (McKay et al., 1996) et par les plantes terrestres (Rinnan et al., 2005), constitue une autre source mineure reconnue de *n*-hexane.

Utilisations

Le *n*-hexane est principalement utilisé comme composant dans les carburants et d'autres produits de pétrole (NLM, 2005). Même si l'utilisation de *n*-hexane dans les carburants est exemptée de la collecte de renseignements prévue à l'article 71 de la LCPE (1999), une partie importante des activités déclarées dans les présentations étaient liées aux carburants (Environnement Canada, 2007b). Les carburants d'utilisation finale, comme l'essence automobile et des gaz de pétrole liquéfiés constitué d'hexane *n*-hexane ne sont pas le principal objet de cette évaluation. Ils seront abordés séparément selon l'approche pour le secteur pétrolier du Plan de gestion des produits chimiques.

La solubilité élevée du *n*-hexane dans le pétrole, son point d'ébullition bas, sa limite d'ébullition étroite et son coût relativement bas en font la substance idéale pour de nombreuses applications autres que son utilisation dans les produits de pétrole (Eastman et Mears, 2000).

La transformation est une autre application globale importante du *n*-hexane. Il est utilisé comme solvant pour l'extraction d'huiles végétales provenant de diverses graines et cultures (ATSDR, 1999; Mears et Eastman, 2005; O'Neil, 2001; ICPS, 1991). Il est également employé dans la production de produits dégraissés tels que la farine de soja dégraissée (ATSDR, 1999; PISSC, 1991) et la silicone dit de qualité alimentaire (Jet-Lube of Canada Ltd., 2007).

Au Canada, l'hexane figure dans la liste des additifs alimentaires pouvant être autorisés comme transporteur ou solvant d'extraction (Canada, 1978). Les limites maximales de résidus d'hexane autorisées dans les aliments est de 10 parties par million (ppm) dans les graisses végétales, les huiles et les repas d'oléagineux, de 25 ppm dans les extraits d'épices ou les extractifs naturels et de 2,2 % dans le solvant utilisé pour l'extrait de houblon (Canada, 1978). Le *Règlement sur les produits contrôlés*, établi en vertu de la *Loi sur les produits dangereux*, exige que cette substance soit déclarée sur la fiche technique santé/sécurité qui doit accompagner les substances chimiques sur les lieux de travail lorsqu'elle est présente à une concentration égale ou supérieure à 1 %, tel qu'il est précisé dans la Liste de divulgation des ingrédients (Santé Canada, 2008b).

Le *n*-hexane est également utilisé en tant qu'agent antimousse et/ou en tant que matière première dans la fabrication de polyoléfines, d'élastomères, de caoutchoucs synthétiques et de certains produits pharmaceutiques (Mears et Eastman, 2005; NLM, 2005; PISSC, 1991). Au Canada, le *n*-hexane a été utilisé comme agent antimousse dans la fabrication de revêtements et d'adhésifs pour les films de polyoléfine et les résines de polystyrène. Des résidus de solvants peuvent se trouver dans des formulations de revêtements et d'adhésifs utilisés dans les emballages alimentaires à des niveaux de ppm. Dans le cadre des utilisations liées à la nourriture, le *n*-hexane peut aussi être employé en tant qu'agent propulsif pour les aérosols dans la préparation de lubrifiants et de nettoyeurs. Les lubrifiants qui ne sont pas directement en contact avec les aliments et les nettoyeurs sont utilisés puis rincés à l'aide d'eau potable de façon à enlever tout résidu. Compte tenu de ses propriétés physico-chimiques et de son utilisation dans des conditions de bonne ventilation dans les plantes alimentaires, aucune de ses utilisations n'est censée causer d'exposition directe au *n*-hexane dans les aliments (selon une communication personnelle des sections sur les matériaux d'emballage des aliments et les additifs indirects de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, datée du 11 août 2008; source non citée).

Au Canada, le *n*-hexane est également utilisé comme solvant, comme constituant dans les formulations, comme produit intermédiaire, comme agent technologique et comme agent dispersant dans divers traitements chimiques (Environnement Canada, 2007b). Ses nombreuses utilisations mènent à une variété de produits finis tels que les adhésifs, les scellants, les liants, les agents de remplissage, les lubrifiants, les peintures et revêtements, le caoutchouc et les colles de caoutchouc, les nettoyeurs à freins, les dégraissants, qui sont reconnus mondialement (ATSDR, 1999; PISSC, 1991; Mears et Eastman, 2005; NLM, 2005). Le *n*-hexane est aussi un réactif de laboratoire et un solvant courant (Environnement Canada, 2007b).

Les produits cosmétiques dont Santé Canada a été avisé qu'ils contenaient du *n*-hexane comprennent des produits de préparation de manucure (un diluant de vernis à ongles, un activateur de résine et un traitement rapide), un hydratant pour la peau et un produit de toilettage pour animaux en aérosol (CNS, 2008).

Le *n*-hexane est également un constituant de l'alcool minéral dans 15 produits insecticides à une concentration de moins de 0,1 % (selon une communication personnelle de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au Bureau de gestion du risque, Santé Canada, datée du 22 septembre 2008; source non citée).

Le *n*-hexane est largement utilisé dans la fabrication d'ingrédients pour la médecine vétérinaire (ingrédients actifs) et certains médicaments vétérinaires (produits commercialisés). Il n'est pas utilisé en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal. Tous les produits commercialisés doivent satisfaire aux normes internationales afin que les solvants résiduels soient autorisés à la vente au Canada et la limite résiduelle maximale relative au *n*-hexane doit être de 290 ppm (selon une communication personnelle avec la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, datée du 22 août 2008; source non citée).

Rejets dans l'environnement

Selon l'article 71 de la LCPE (1999), le rejet total de *n*-hexane en 2006 était de 1 000 à 5 000 tonnes (un à cinq millions de kilogrammes), dont la majorité a été libérée dans l'atmosphère à environ 99,7 % de la quantité totale de rejets déclarés. Seulement 0,25 % et 0,05 % des rejets ont été déclarés dans l'eau et la terre respectivement (Environnement Canada, 2007b). Selon l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) de 1993, 4 438 tonnes (4 438 millions de kilogrammes) de *n*-hexane ont été rejetées dans l'air, et des rejets de 0,855 tonne dans l'eau et de 1,2 tonne dans la terre ont été déclarés en 2006 (INRP, 2008).

La majorité des rejets de *n*-hexane dans l'environnement proviennent de la fabrication, de l'utilisation et de l'élimination de divers produits associés à l'industrie pétrolière (Bingham *et al.*, 2001). En effet, selon le sommaire des émissions déclarées par les 50 industries les plus importantes figurant dans l'INRP de 2006, le secteur pétrolier constituait 68 % du nombre total d'établissements au Canada qui ont présenté un rapport. Pour ce qui est de la quantité rejetée dans l'air, les secteurs pétroliers et agroalimentaires constituaient environ 80 % de la quantité totale de rejets dans l'air, suivis des secteurs de la fabrication de caoutchouc et de produits chimiques, puis de celui du textile.

En tant que constituant des produits pétroliers, le rejet du *n*-hexane dans les milieux environnementaux provoqué par l'utilisation de mazout de chauffage et de carburants devrait contribuer à la concentration totale dans l'air ambiant, puisqu'une bonne partie de la demande en essence implique les transports. Bien que dans la plupart des cas le *n*-hexane présent dans l'essence soit consommé pendant sa combustion dans les moteurs, l'utilisation et la manipulation de l'essence pourraient entraîner des émissions pendant le ravitaillement, une évaporation lors du stockage, ainsi que des rejets d'échappement si la combustion des carburants est incomplète (USEPA, 1994).

Devenir dans l'environnement

Les propriétés physiques et chimiques du *n*-hexane résumées dans le tableau 2 révèlent une forte volatilité (point d'ébullition à 68,7 °C et pression de vapeur de 16,0 à 25,3 kPa) et une adsorption relativement faible dans le sol ou les sédiments (K_{co} de 2,17). Les résultats du modèle « Equilibrium Criterion » (EQC) de niveau III sont récapitulés dans le tableau 3 et indiquent que le *n*-hexane demeurera principalement dans l'air et l'eau, selon le milieu dans lequel il est rejeté.

Tableau 3 : Résultats du modèle « Equilibrium Criterion » de niveau III (EQC, 2003)

100 % du n-hexane rejeté dans :	Pourcentage du n-hexane réparti dans chaque milieu			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
Air	100	0	0	0
Eau	8,9	89,6	0	1,5
Sol	75,8	0	24,2	0

Étant donné l'estimation de la valeur K_{co} , le *n*-hexane ne devrait pas s'adsorber sur les matières en suspension et les sédiments s'il était rejeté dans l'eau. La volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être un processus important du devenir de cette substance d'après la constante de la loi de Henry et de la solubilité limitée dans l'eau. La solubilité du *n*-hexane dans l'eau est renforcée par la présence de méthanol (Groves, 1988).

S'il est rejeté dans le sol, le *n*-hexane devrait avoir une mobilité relativement élevée d'après une valeur K_{co} estimée à 150. La volatilisation des surface humides du sol devrait être un processus important du devenir d'après la constante de la loi de Henry ($1,82 \times 10^5 \text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$) et une faible solubilité dans l'eau. Le *n*-hexane peut également se volatiliser des surfaces sèches du sol en raison de sa pression de vapeur élevée. Le *n*-hexane subit une biodégradation dans le sol et dans l'eau; toutefois, la volatilisation devrait être le processus prédominant dans l'environnement (Solano-Serena *et al.*, 2000).

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Étant donné les renseignements sur les rejets potentiels de *n*-hexane dans l'environnement et les renseignements sur la répartition précédemment décrits, les milieux environnementaux préoccupants sont l'air et l'eau. Une fois libéré dans l'environnement, le *n*-hexane semble s'y dégrader assez rapidement (tableaux 4a et b).

Tableau 4a : Données empiriques sur la persistance du n-hexane

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre (unité)	Référence
Air	Oxydation atmosphérique	1,91	Demi-vie (jours)	Atkinson, 1989
Eau	Biodégradation	100	Prêt Biodégradation (%)	NITE, 2002

Dans l'atmosphère, le *n*-hexane en phase vapeur se dégrade principalement à la suite d'une réaction avec les radicaux hydroxyles produits photochimiquement. La vitesse de réaction expérimentale de $5,61 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{mol}\cdot\text{s}$ (Atkinson, 1989) équivalent à une demi-vie de 1,91 jour, en supposant une cinétique de premier ordre, une journée de 12 heures et une concentration de radicaux hydroxyles de $1,5 \times 10^6$ radicaux OH/cm³ (tableau 4a). Les données empiriques sur la biodégradation dans l'eau ont fait état d'un essai de biodégradation immédiate

du *n*-hexane dans le cadre duquel 100 % de la substance a été biodégradée en 28 jours (NITE, 2002), amenant alors la demi-vie du *n*-hexane dans l'eau à bien en deçà de 182 jours. Malgré sa demi-vie relativement courte (1,9 jour) pour la photooxydation (tableaux 4a et 4b), le *n*-hexane atmosphérique est l'un des hydrocarbures les moins réactifs photochimiquement (Katagiri et Ohashi, 1975). Tandis que des hydrocarbures semblables tels que le *n*-pentane et le méthylpentane subissent une conversion photochimique pour former le smog contenant du nitrate de peroxyacétyle et de l'ozone, le *n*-hexane ne devrait pas avoir d'effet prononcé sur les propriétés physiques de l'atmosphère et ne devrait pas non plus contribuer à l'appauvrissement de la couche d'ozone ni altérer les configurations des précipitations (CIIT, 1977).

En raison du peu de données expérimentales disponibles sur la dégradation de cette substance, une méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007) a été utilisée au moyen des modèles de la dégradation indiqués au tableau 4b. Les données modélisées appuient les conclusions basées sur les données empiriques puisqu'elles prévoient que cette substance se dégradera relativement vite dans l'air et dans l'eau.

Tableau 4b. Données modélisées sur la dégradation du *n*-hexane

Processus du devenir	Modélisées et base du modèle	Résultat et prédiction du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Biodégradation	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 1,9$ jour Se dégrade rapidement	< 2
réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2000	n.d. ¹	n.d.
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000	n.d. ¹	n.d.
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 20002 Sous-modèle 3 : enquête d'expert (biodégradation ultime)	3,31 ³ Dégradation ultime en semaines	< 182 ⁵
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 20002 Sous-modèle 4 : enquête d'expert (biodégradation primaire)	3,99 ³ Biodégradation primaire en jours	< 182 ⁵
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 20002 Sous-modèle 5 : probabilité linéaire MITI	0,65 ⁴ Se biodégrade rapidement	< 182 ⁵
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 20002 Sous-modèle 6 : probabilité non linéaire MITI	0,86 ⁴ Se biodégrade rapidement	< 182 ⁵
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 probabilité	0,98 ⁴ Se biodégrade rapidement	< 182 ⁵
Biodégradation (aérobie)	CATABOL, 2004-2008 % DBO (demande biochimique d'oxygène)	% DBO = 98 Se biodégrade rapidement	< 182 ⁵

¹ n. d. : non disponible Le modèle ne fournit pas d'estimation pour ce type de constituant.

² Calculé au moyen d'EPISuite (2007).

³ Le résultat est une note numérique.

⁴ Le résultat est une note de probabilité.

⁵ Les demi-vies prévues pour les modèles BIOWIN, TOPKAT et CATABOL sont déterminées d'après Environnement Canada (2009a).

D'après les résultats indiqués au tableau 4b, tous les modèles de dégradation aérobiques (BIOWIN 3, 4,5, 6, TOPKAT et CATABOL) semblent indiquer que cette substance se biodégrade rapidement. De plus, les résultats du modèle de probabilité sont inférieurs à 0,5, ce qui est la limite suggérée par Aronson *et al.*, (2006) qui indique que les substances se « biodégradent rapidement » (d'après les modèles de probabilité du MITI). La conclusion d'ensemble de BIOWIN est « biodégradable immédiatement »; toutefois, cette substance ne peut se dégrader rapidement dans des conditions anaérobies.

D'autres modèles de dégradation ultime, soit CATABOL et TOPKAT, semblent indiquer une minéralisation du *n*-hexane en 28 jours, avec une prédiction de forte probabilité ou de biodégradation très étendues. TOPKAT, qui simule le test de biodégradation de 28 jours du ministère du Commerce international et de l'Industrie, a produit une probabilité de 0,98, ce qui est supérieur au seuil suggéré pour les substances non persistantes dans ce modèle ($>0,7$) (TOPKAT, 2004). Le modèle CATABOL a prévu un taux de biodégradation de 98 % d'après l'essai de biodégradation immédiate de l'OCDE 301 (% DBO), ce qui indiquerait que la substance n'est pas persistante (Aronson et Howard, 1999) et que sa demi-vie dans l'eau est inférieure à 182 jours. En supposant une cinétique de premier ordre, la demi-vie calculée avec le modèle CATABOL est de cinq jours. Le *n*-hexane était considéré comme étant à l'intérieur du domaine de modèle de CATABOL, et la fiabilité estimée était élevée à 1,0.

Les résultats des modèles de probabilité BIOWIN, la conclusion générale ainsi que les résultats des modèles de dégradation ultime reflètent un fort consensus qui laisse entendre que la demi-vie de la biodégradation dans l'eau est inférieure ou égale à 182 jours. Cette conclusion appuie les données empiriques tout en correspondant aux propriétés physiques et chimiques de cette substance.

D'après un ratio d'extrapolation 1:1,4 permettant de déterminer la demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995) la vie dans le sol est aussi inférieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est inférieure à 365 jours. Cela indique que le *n*-hexane ne devrait pas être persistant dans le sol et les sédiments.

D'après les données empiriques et modélisées décrites ci-dessus (tableaux 4a et 4b), le *n*-hexane ne répond à aucun des critères de persistance (demi-vie dans l'air ≥ 2 jours, demi-vie dans le sol et l'eau ≥ 182 jours et demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

La valeur expérimentale du log K_{oe} du *n*-hexane semble indiquer que cette substance a un faible potentiel de bioaccumulation dans l'environnement (tableau 2) Puisque aucune donnée expérimentale sur les facteurs de bioaccumulation (FBA) ou de bioconcentration

(FBC) pour le n-hexane n'est disponible, une méthode prédictive a été appliquée au moyen des modèles de FBA et de FBC disponibles, comme l'indique le tableau 6 ci-dessous.

Tableau 5 : Prédictions des FBA et des FBC chez les poissons pour le n-hexane

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur poids humide (kg)	Références
Poissons	FBA	575	Modèle du FBA et du FBC de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire (Arnot et Gobas, 2003) $k_m = 0$
Poissons	FBC	407	Modèles CPOP, 2008 sans les facteurs atténuants ¹
		302	Modèles CPOP, 2008 avec les facteurs atténuants ¹
		51,2	Modèles CPOP, 2008 avec les facteurs atténuants ¹
		201	BCFWIN, 2000

¹ Les facteurs atténuants sont calculés en fonction de la structure et tiennent compte de la solubilité dans l'eau, du métabolisme, du diamètre transversal maximum de la molécule et de la présence de groupes phénoliques ou acides.

Le modèle modifié du FBA de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire chez le poisson a estimé le FBA à 575 L/kg sans tenir compte de la biotransformation, ce qui indique qu'il n'y a pas de risque de bioconcentration ou de bioamplification du n-hexane dans l'environnement. Les résultats des calculs du modèle des FBC fournissent une preuve additionnelle qui appuie le faible potentiel de bioconcentration de cette substance.

De plus, les données expérimentales sur la bioconcentration ont été disponibles pour deux substances semblables, le cyclohexane (n° CAS 110-82-7) et l'octane (n° CAS 540-84-1), grâce à la base de données du National Institute of Technology and Evaluation (NITE, 2002). D'après les rapports, les valeurs maximales du FBC de ces substances sont respectivement de 129 et de 540.

D'après les valeurs empiriques et celles obtenues par modélisation cinétique disponibles ainsi que les données du FBC des substances semblables, le n-hexane 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

Comme il a été indiqué, le n-hexane a une demi-vie courte dans tous les milieux environnementaux. Il devrait également présenter un faible potentiel de bioaccumulation.

Évaluation des effets sur l'environnement

A – Dans le milieu aquatique

Il existe des preuves modélisées et expérimentales confirmant que le n-hexane nuit aux organismes aquatiques à des concentrations variant de faibles à modérées. Ces données sont résumées aux tableaux 6a et 6b.

Une étude menée pour le compte du gouvernement des Pays-Bas s'est intéressée à la toxicité de nombreuses substances transportées par bateau en vue de classer par catégorie le danger potentiel qu'elles représentent pour l'environnement (TNO, 1987). Trois espèces ont été prises en considération pendant l'essai : le *Chaetogammarus marinus*, le *Mysidopsis bahia* et le *Daphnia magna*. Des solutions pour essai ont été préparées en ajoutant une quantité en sus de la quantité de solubilité dans l'eau, en remuant pendant 24 heures et en laissant la séparation se faire pendant encore 24 heures. Des essais ont été réalisés dans des vases de verre fermés et le milieu d'essai a été remplacé toutes les 24 heures. Des concentrations ont été mesurées au moyen d'analyses par chromatographie en phase gazeuse. Les résultats indiquent une toxicité limite élevée pour les espèces invertébrées des eaux salées telles que le *C. marinus* et le *M. bahia*.

Tableau 6a : Données empiriques sur la toxicité du n-hexane pour les organismes aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
<i>Artemia salina</i> ¹	Tox. aiguë (24 heures)	CE ₅₀ ²	1,51	Foster et Tullis, 1985
<i>Chaetogammarus auratus</i> (cyprin doré)		CL ₅₀ ³	4	Verschueren, 2001
<i>Brachionus calyciflorus</i>			68 ⁴	Snell <i>et al.</i> , 1991a
<i>Brachionus plicatilis</i> ¹			154 ⁵	Snell <i>et al.</i> , 1991b
<i>D. magna</i>	Tox. aiguë (48 heures)	CL ₅₀	2,1	TNO, 1987
<i>C. marinus</i> ¹	Tox. aiguë (96 heures)	CL ₅₀ ¹	0,4	
<i>M. bahia</i> ¹			0,4 ⁶	Geiger et al., 1990
<i>Pimephales promelas</i>			2,5	
<i>Tilapia mossambica</i>			113 ⁴	Ghatak et al., 1988
<i>Chironomidae</i>			595 ⁴	Panigrahi et Konar, 1989
<i>Cyclops viridis</i>			732,5 ⁴	
<i>Melanoides tuberculata</i>			1 900 ⁴	Ghatak et al., 1988
<i>Branchiura sowerbyi</i>			3 286,5 ⁴	

¹ Organisme vivant en eau salée.

² CE₅₀ - La concentration d'une substance qui est jugée causer une inhibition chez 50 % des organismes d'essai.

³ CL₅₀ - La concentration létale médiane ou nominale (CL₅₀) d'une substance est la concentration qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

⁴ Supérieur à l'hydrosolubilité déclarée de la substance d'environ 10 mg/L dans l'eau distillée (tableau 2).

⁵ Supérieur à l'hydrosolubilité déclarée de la substance d'environ 75 mg/L dans l'eau salée (tableau 2).

⁶ Valeur déterminante pour la toxicité intrinsèque aux fins de la catégorisation.

D'autre part, d'après la base de données d'écotoxicologie de l'USEPA (ECOTOX, 2007), neuf études sont disponibles et font état de valeurs médianes pour la toxicité aquatique aiguë des poissons et des invertébrés liée aux expositions variant de un à quatre jours. L'éventail des valeurs médianes rapportées va de 1,5 à 3 300 mg/L environ.

Une gamme de prévisions de la toxicité aquatique a également été obtenue à l'aide des modèles RQSA examinés. Le tableau 6b présente les prévisions qui ont été jugées fiables et qui ont été utilisées avec la méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007a). Ces résultats indiquent que, d'une manière générale, la

substance présente un risque modéré pour les organismes aquatiques (les valeurs de toxicité aiguë CL ou CE₅₀ étaient, pour la plupart, supérieures à 1,0 mg/L et inférieures à 100 mg/L), bien qu'elle puisse être fortement toxique pour certains taxons (p. ex. deux valeurs de toxicité aiguë CE₅₀ étaient inférieures à 1,0 mg/L).

Tableau 6b : Données modélisées sur la toxicité du n-hexane pour les organismes aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poissons	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀ ¹	5,3	TOPKAT, 2004
			1,05 ³	ECOSAR, 2004
			1,6	ASTER, 1999
			10,6	AIES, 2003-2005
			20,4 ⁴	CPOP, 2008
Invertébré	Toxicité aiguë (48-96 heures)	CL ₅₀ CE ₅₀ ²	0,08 ³	ECOSAR, 2004
			1,28 ³	ECOSAR, 2004
			208,8 ⁴	TOPKAT, 2004
			12,4	CPOP, 2008
	Chronique (16 jours)	CE ₅₀ ²	0,15 ³	ECOSAR, 2004
Algues	Tox. aiguë (96 h)	CE ₅₀	0,89 ³	ECOSAR, 2004

¹ LC₅₀ – La concentration létale médiane ou nominale (CL₅₀) d'une substance est la concentration qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

² CE₅₀ – La concentration d'une substance qui est jugée causer une inhibition chez 50 % des organismes d'essai.

³ Estimations influencées par la valeur expérimentale du log K_{oe} utilisé saisie dans ECOSAR.

⁴ Les estimations peuvent être supérieures à la limite de solubilité dans l'eau distillée (10 mg/L) ou salée (75 mg/L) (tableau 2).

Ces résultats indiquent qu'en général, le *n*-hexane présente un risque modéré pour les organismes aquatiques (c.à-d. que les valeurs de toxicité aiguë du CL₅₀ ou du CE₅₀ étaient pour la plupart supérieures à 1,0 mg/L et inférieures à 100 mg/L), quoiqu'il puisse être fortement toxique pour certains taxons (p. ex. deux valeurs de toxicité aiguë étaient inférieures à 1,0 mg/L).

Les données empiriques disponibles précisent que le *n*-hexane pourrait nuire aux organismes aquatiques fragiles à des concentrations relativement faibles dans l'eau. Les résultats modélisés corroborent les données empiriques et présentent une toxicité pour les organismes aquatiques allant de forte à modérée.

B – Dans d'autres milieux naturels

Le *n*-hexane n'est pas très toxique pour les mammifères. La toxicité par inhalation de quatre heures chez les souris était de 48 000 ppm (169 000 mg/m³) (O'Neil, 2001). De même, la LD₅₀ orale chez les rats a indiqué 28,710 mg/kg (Lewis, 1996).

Évaluation de l'exposition de l'environnement

L'hexane est produit naturellement dans l'environnement, mais il est également fabriqué, importé et utilisé en quantités importantes au Canada (millions de kilogrammes par an). Les nombreuses activités déclarées au Canada au cours de l'année civile 1986 dans le cadre de la LIS et de l'enquête menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2007b) pour 2006 indiquent que les utilisations de cette substance au Canada sont vastes. L'INRP a recensé plus de 300 installations ayant déclaré des rejets de *n*-hexane dans l'environnement en 2006 (INRP, 2008). Des présentations ont également été reçues dans le cadre de l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), qui déclaraient des rejets dans l'environnement (Environnement Canada, 2007b).

Compte tenu des données présentées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, 2007b) et des données sur les rejets de l'INRP (INRP, 2008), le *n*-hexane devrait pénétrer dans l'environnement canadien principalement par l'intermédiaire d'émissions ponctuelles et diffuses dans l'atmosphère. Le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) d'Environnement Canada (RNSPA, 2000-2008) a enregistré des concentrations de *n*-hexane dans l'atmosphère. Parmi plus de 20 000 mesures prises à l'échelle du pays entre 2000 et 2008, les concentrations de *n*-hexane n'ont pas dépassé 282 g/m³ (0,08 ppm).

Du *n*-hexane a été décelé dans le lac Érié et le lac Ontario (CQEGL, 1983) et dans de l'eau potable aux États-Unis, mais il n'a pas été quantifié (Kool *et al.*, 1982). Les échantillons d'eau prélevés dans le golfe du Mexique contenaient du *n*-hexane à une concentration moyenne de 4,6 ng/L (Sauer *et al.*, 1978). Aucune donnée de surveillance récente ayant trait à la présence de cette substance dans les eaux de surface du Canada n'a été relevée.

Étant donné qu'une proportion de ***n*-hexane** peut être rejetée dans l'eau, un scénario générique a été utilisé pour estimer une concentration réaliste de *n*-hexane dans le pire des cas provenant d'un rejet industriel au moyen de l'outil d'exposition générique industriel d'Environnement Canada – milieu aquatique (IGETA). Un établissement situé à Montréal, au Québec, a déclaré le rejet de moins d'une tonne dans l'environnement aquatique et comptait pour la majorité des rejets déclarés dans l'eau. On a donc supposé le rejet d'une tonne de *n*-hexane, échelonné sur 250 jours par année et avec environ 20 % d'élimination durant le traitement des eaux usées. Ce scénario (qui comprend l'application d'un facteur de dilution de 10 à la concentration estimée dans l'effluent de l'usine de traitement des eaux usées) fournit une concentration environnementale estimée (CEE) prudente de 0,0001 mg/L. Des détails sur les intrants utilisés pour estimer cette concentration et le résultat du modèle sont donnés par Environnement Canada (2009b).

Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche utilisée pour cette évaluation écologique préalable examinait les renseignements scientifiques disponibles et dégageait des conclusions en appliquant la méthode du poids de la preuve et une approche préventive conformément à la LCPE (1999).

Une analyse du quotient de risque (QR) qui intègre les expositions potentielles aux effets nuisibles sur l'environnement a été réalisée pour les écosystèmes aquatiques. Une concentration estimée sans effet (CESE) prudente a été calculée en choisissant la valeur

de toxicité expérimentale la plus basse (voir le tableau 6a) et en la divisant par un facteur d'application prudent de 100. L'utilisation de ce facteur d'application tient compte des incertitudes associées aux différences potentielles dans la sensibilité des espèces et extrapole à partir d'une mesure calculée en laboratoire des effets aigus à une concentration chronique estimée sans effet sur le terrain. La CESE calculée pour le *n*-hexane était de 0,004 mg/L d'après des essais sur les espèces d'invertébrés *C. marinus* et *M. bahia*. Un scénario prudent relatif aux rejets industriels dans l'eau estime que le quotient de risque (CEE/CESE) pour le *n*-hexane est de 0,03. Un scénario prudent relatif aux rejets industriels dans l'eau estime que le quotient de risque (CEE/CESE) pour le *n*-hexane est de 0,02. De plus, les concentrations atmosphériques mesurées sont inférieures de plusieurs ordres de grandeur par rapport aux niveaux pouvant causer une toxicité aiguë par inhalation chez les souris.

À la lumière des renseignements disponibles, il est improbable que le *n*-hexane cause des effets écologiques nocifs au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Dans le cas du *n*-hexane, il existait peu de données expérimentales sur la dégradation, et aucune donnée expérimentale sur la bioaccumulation n'a été décelée au cours de la présente évaluation. La valeur estimée de ces propriétés reposait principalement sur des RQSA. Malgré certaines incertitudes liées à l'utilisation de modèles RQSA pour l'estimation des caractéristiques chimiques et biologiques, les méthodes employées ont permis d'interpréter convenablement l'information et de déterminer les substances pour lesquelles la prise de mesures additionnelles serait prioritaire. Alors que de nombreuses études écotoxicologiques sont disponibles relativement au *n*-hexane, la volatilité de la substance complique la production de résultats précis. Plusieurs des valeurs de toxicité ayant été déclarées étaient largement supérieures à la limite de solubilité déclarée dans l'eau de la substance.

On a également remarqué que, relativement à l'écotoxicité, l'évaluation portait avant tout sur la toxicité sur les organismes dans l'environnement aquatique pélagique. Or, le rejet et le comportement de répartition de cette substance pourraient entraîner l'exposition d'organismes dans d'autres milieux (air et sol). Peu de données relatives aux effets possibles sur ces organismes n'a été relevée.

Toutefois, étant donné la forte quantité et l'utilisation généralisée du *n*-hexane dans le commerce, les rejets dans l'environnement canadien pourraient être beaucoup plus élevés que ne l'indiquent les chiffres de l'INRP. Des rejets de *n*-hexane dans l'eau sont prévus, mais la substance est relativement volatile. Par conséquent, des hypothèses prudentes ont été émises lors de l'utilisation des modèles pour estimer les concentrations de *n*-hexane dans les cours d'eau récepteurs. L'une des principales incertitudes est attribuable au manque de données empiriques sur la concentration dans l'environnement au Canada, qui a été résolue par l'utilisation d'un modèle d'exposition prudent pour calculer la CEE. Il existe également une incertitude associée à la CESE utilisée dans le calcul du quotient de risque en raison du nombre limité de données empiriques disponibles. Elle a été résolue en divisant la valeur de toxicité critique par un facteur d'évaluation de 100.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieu environnemental et nourriture

Les limites supérieures estimatives de l'ingestion quotidienne de *n*-hexane pour tous les groupes d'âges sont résumées à l'annexe 1a. Les estimations allaient de 32 microgrammes par kilogramme du poids corporel ($\mu\text{g/kg-p.c.}$) par jour pour les personnes âgées (de moins de 60 ans) à 95 $\mu\text{g/kg-p.c.}$ par jour pour les enfants (âgés de six mois à quatre ans).

Les concentrations maximales de *n*-hexane déclarées dans l'air ambiant et dans l'air intérieur au Canada ont été utilisées pour l'estimation. L'air intérieur constituait la principale contribution à l'absorption estimée journalière totale pour tous les groupes d'âge, allant de 24 à 73 $\mu\text{g/kg-p.c.}$ par jour, suivi de l'air ambiant qui varie de 7 à 21 $\mu\text{g/kg-p.c.}$ par jour.

L'air est considéré comme la principale source d'exposition au *n*-hexane de l'ensemble de la population du Canada.

Les plages de concentrations de *n*-hexane dans l'air ambiant et intérieur déclarées au Canada parmi les études critiques choisies sont présentées au tableau 7.

Tableau 7. Concentrations de *n*-hexane déclarées dans les études canadiennes retenues sur l'air ambiant et intérieur ($\mu\text{g/m}^3$)

Concentration ¹	Air ambiant ² ($\mu\text{g/m}^3$)	Air intérieur ³ ($\mu\text{g/m}^3$)
Moyenne	0,15 – 8,2	1,2 – 8,0
Minimale	0,001 – 1,5	0,3 – 0,385
Maximale	1,35 – 282	26,6 – 138
Seuil de détection minimal	0,0068	0,0068

¹ Le seuil de détection minimal dans l'air ambiant et l'air intérieur était de 0,0068 $\mu\text{g/m}^3$.

² Les études critiques retenues sur l'air ambiant comprennent : Ministère de l'Environnement de l'Alberta, 2004; Gouvernement du Québec 2002; MEO, 2000; Ville de Montréal, 2002; Santé Canada, 2008; RNSPA, 2000 – 2008; MOE, 2005.

³ Parmi les études critiques sur l'air ambiant retenues, on compte les suivantes : Belle et al., 1991; Davis et Otson, 1996; Fellin, Barnett et Tran, 1992; Fellin et Otson, 1997; Otson et Zhu, 1997.

Même si la concentration la plus élevée de *n*-hexane dans l'air ambiant déclarée au Canada entre 2000 et 2008 était de 282 $\mu\text{g/m}^3$ à une station du RNSPA dans une zone résidentielle de Windsor, en Ontario, en 2002 (RNSPA, 2002), le sommaire des données du RNSPA indique que la concentration moyenne de *n*-hexane se situe dans la plage de 0,15 à 1,5 $\mu\text{g/m}^3$ s (RNSPA, 2000 – 2008). La concentration moyenne de *n*-hexane dans d'autres études s'inscrit également dans la plage de 0,15 à 8,2 $\mu\text{g/m}^3$ (MEA, 2004; gouvernement du Québec, 2002; MEO, 2000; Ville de Montréal, 2002; Santé Canada, 2008; MOE, 2005). Une comparaison de la concentration la plus élevée avec la plage de la concentration moyenne déclarée dans toutes les études critiques indique clairement que

la limite supérieure estimative totale de l'ingestion quotidienne de *n*-hexane basée sur la valeur maximale déclarée de 282 µg/m³ est une estimation prudente.

De même, la concentration la plus élevée de *n*-hexane dans l'air intérieur indiquée dans la série de données critiques (études canadiennes réalisées au cours des années 1990 et 2000) était de 138 µg/m³ d'après une étude réalisée à Windsor, en Ontario, en 2006 (Santé Canada, 2008). Cette étude a été réalisée sur une période de deux ans, en 2005 et 2006, et la concentration moyenne de *n*-hexane relevée variait de 2,3 à 8 µg/m³. Dans d'autres études, la concentration moyenne de *n*-hexane se situait dans une plage de 1,2 à 8,0 µg/m³ (Bell *et al.*, 1991; Davis et Otson, 1996; Fellin *et al.*, 1992; Fellin et Otson, 1997; Otson et Zhu, 1997). Ainsi, la contribution de l'air intérieur aux limites supérieures estimatives totales de l'ingestion quotidienne de *n*-hexane basée sur la valeur maximale déclarée de 138 µg/m³ est également considérée comme une estimation prudente.

Une source localisée de *n*-hexane à laquelle la population du Canada en général pourrait être exposée est dans les stations-services pendant le plein d'essence. En 1985 et 1986, une exposition potentielle à la vapeur de *n*-hexane provenant de l'essence automobile a été déclarée au Canada (PACE, 1987, 1989). Cette étude a été réalisée en deux étapes (été 1985 et hiver 1986) à 50 stations-services, dans cinq villes du Canada (Halifax, Montréal, Toronto, Calgary et Vancouver), en vue d'évaluer l'exposition des usagers des stations-services (à long terme) et des clients du libre-service (à court terme) aux vapeurs d'essence au cours des activités normales. L'étude sur l'exposition à court terme a été menée à l'aide d'un échantillonneur individuel pour une période de 10 à 15 minutes afin de représenter la durée pendant laquelle le client remplit son réservoir d'essence. L'étude a été effectuée pour l'essence ordinaire au plomb, l'essence ordinaire sans plomb et l'essence super sans plomb dans laquelle le *n*-hexane était présent à 0,21 à 12,47% en été et à 0,34 à 7,21 en hiver. La concentration moyenne de *n*-hexane parmi toutes les études à court terme (114 échantillons durant l'été; 119 échantillons durant l'hiver) était de 16 800 µg/m³ (maximum 185 000 µg/m³) durant l'été et de 24 700 µg/m³ (maximum 329 000 µg/m³) durant l'hiver. La composition maximale de *n*-hexane dans chaque type d'essence se situait dans une plage de 6,06 % (super sans plomb) à 12,47 % (au plomb) durant l'été, et de 3,67 (super sans plomb) à 7,21 % (au plomb) durant l'hiver. Le niveau actuel de *n*-hexane dans l'air aux stations-services devrait être inférieur aux valeurs déclarées dans cette étude, car la composition moyenne actuelle de *n*-hexane dans l'essence automobile (2,69 % comme il est indiqué dans la section « Sources ») est inférieure à la composition déclarée au milieu des années 1980 (APCE, 1987, 1989).

Selon une étude similaire plus récente réalisée en Belgique en 1997, les concentrations de vapeurs de *n*-hexane au cours du remplissage du réservoir à essence ont été mesurées dans 120 échantillons (CONCAWE, 1997). La concentration moyenne des vapeurs de *n*-hexane mesurées étaient de 2 250 µg/m³ (maximum 7 300 µg/m³). Dans cette étude, la durée moyenne échantillonnée était de 1 minute et 38 secondes, une durée bien plus courte que celle présentée dans l'étude canadienne de 1985 et 1986 (APCE, 1987, 1989).

Les émissions de *n*-hexane aux stations-services contribueraient à des concentrations localisées dans l'air ambiant supérieures de *n*-hexane aux stations-services de tout le pays. Toutefois, l'exposition durant le plein d'essence aux stations-services n'est pas considérée comme critique, d'après la courte durée de l'exposition et l'évaluation des effets sur la

santé (voir la section suivante intitulée « Évaluation des effets sur la santé »), qui indiquait que les effets critiques sur le système nerveux n'ont pas été observés pour les expositions à court terme au *n*-hexane dans les études rigoureuses sur la toxicité.

Aucune donnée canadienne n'était disponible sur l'eau et le sol. Les concentrations dans l'eau potable et le sol ont été modélisées au moyen de ChemCAN 6.0 (ChemCAN, 2003), d'après les renseignements sur les rejets dans l'air en 2006 indiqués dans l'INRP (INRP, 2008). La contribution modélisée aux valeurs totales d'ingestion quotidienne estimées dans l'eau et le sol pour tous les groupes d'âge a révélé des niveaux négligeables (moins de 1×10^{-7} µg/kg-p.c. par jour) comparativement à l'air.

Plusieurs études non canadiennes ont révélé la présence de *n*-hexane dans la nourriture. D'après les rapports, le *n*-hexane est présent dans l'huile d'olive extra vierge à une quantité située entre 19,1 et 95,3 µg/L (Overton et Manura, 1995). Des concentrations de résidus moyennes et maximales dans l'huile d'arachide et dans l'huile de tournesol ont été annoncées à 0,9 mg/kg et 1,5 mg/kg respectivement (Hautfenne *et al.*, 1987). Il a également été décelé dans l'analyse de tête de noisettes rôties (Kinlin *et al.*, 1972), et les pois chiches (Rembold *et al.*, 1989), ainsi que dans les produits de protéines de soya (Honing *et al.*, 1979).

Comme l'ensemble des données sur la nourriture était limité, les estimations des sources dans la nourriture ont été déterminées selon l'information la plus récente sur les niveaux de résidus dans les aliments, résumée à l'annexe 1b. D'après les niveaux de résidus de *n*-hexane qu'on retrouve habituellement dans les huiles végétales raffinées de 0,8 ppm, l'absorption journalière la plus élevée de *n*-hexane dans les aliments est estimé à 1,45 µg/kg-p.c. par jour pour le groupe d'âge de six à huit ans (annexe 1b; d'après une communication personnelle de la Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, datée du 15 octobre 2008; source non citée). Cette estimation indique que la contribution provenant de sources alimentaires, dans le pire des cas, est de 1,95 % de l'absorption journalière totale estimée. Par conséquent, ce pourcentage a été incorporé à tous les groupes d'âge en vue d'une estimation prudente de l'absorption journalière totale de *n*-hexane provenant de l'environnement et de la nourriture.

La contribution des sources alimentaires est considérée comme étant une surestimation en raison des facteurs suivants. Un niveau résiduel de *n*-hexane de 0,8 ppm a été estimé pour le constituant lipidique de tous les aliments transformés qui contiennent de l'huile végétale en tant qu'ingrédient. Il s'agit du niveau maximal de *n*-hexane trouvé dans l'hexane de classe commerciale. Toutefois, les aliments traités contenant de l'huile végétale sont, dans bien des cas, exposés à des températures de traitement qui dépassent largement le point d'ébullition du *n*-hexane (68,7 °C). On s'attend donc à ce que les résidus de *n*-hexane présents dans le constituant lipidique des aliments traités diminuent davantage pendant le processus de cuisson. De plus, on considérerait que toutes les catégories d'aliments qui contiennent de l'huile végétale parmi ses ingrédients contenaient des huiles extraites sans l'utilisation d'hexane, comme les huiles vierges ou les huiles pressées à froid, car il n'y avait aucune façon de les distinguer des huiles extraites à l'aide de l'hexane seulement (d'après une communication personnelle de la Division de l'évaluation du danger des produits

chimiques pour la santé de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, datée du 26 septembre 2008; source non citée).

La confiance dans la limite supérieure estimée de l'exposition au *n*-hexane dans l'environnement et la nourriture est considérée comme élevée, car il existait de récentes données canadiennes sur l'air ambiant et intérieur, qui représentaient la principale source d'exposition. Il n'existe aucune donnée canadienne sur les autres milieux (eau potable, sol et nourriture); toutefois, on a estimé que ces milieux ne contribuaient pas de façon importante à l'absorption journalière totale, ce qui correspond à ses propriétés physiques et chimiques (volatilité élevée et faible solubilité dans l'eau). La limite supérieure estimée totale de l'exposition au *n*-hexane est considérée comme une estimation prudente.

Produits de consommation

D'après les renseignements fournis dans le cadre de l'enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), les principales catégories d'utilisation de *n*-hexane dans les produits de consommation sont les adhésifs, les lubrifiants, les peintures et les nettoyants et dégraissants de pièces pour véhicules automobiles (Environnement Canada, 2007b). Pour certains de ces produits comme les lubrifiants (< 60 %), les nettoyants et les dégraissants de pièces pour freins (< 100 %), les produits nettoyants pour pièces d'automobile (p. ex. lustre à pneus, < 60 %) et les nettoyants de contact (< 90 %), les concentrations de *n*-hexane décelées dans les produits étaient relativement élevées comme l'indiquent les pourcentages entre parenthèses (Environnement Canada, 2007b). Beaucoup de ces produits servent à l'entretien de l'automobile et leur utilisation est principalement professionnelle. Bien qu'ils puissent être aussi utilisés par le grand public, ces produits sont utilisés à l'extérieur et/ou rarement. Dans ces circonstances, l'exposition par inhalation au cours de l'utilisation de ces produits devrait être minime.

D'autres produits destinés à une utilisation à l'intérieur (p. ex., caves, garages) pourraient comprendre les adhésifs de construction, les joints d'étanchéité, la peinture au pistolet, la colle à caoutchouc d'étanchéité, le ciment d'étanchéité et les adhésifs en aérosol. Les concentrations maximales de *n*-hexane pour chaque type de produit indiquées dans les renseignements présentés ou à la disposition du grand public sont résumées au tableau 8, ainsi que les conditions d'utilisation basées sur les paramètres du modèle d'exposition des produits de consommation (fréquence d'utilisation et durée de l'exposition) (RIVM, 2006, USEPA, 1986).

Tableau 8. Produits de consommation qui contiennent du *n*-hexane et conditions d'utilisation basées sur les paramètres du modèle d'exposition

Produits de consommation	Concentration de <i>n</i> -hexane		Condition d'utilisation		
	% maximal	Références	Fréquence d'utilisation /année	Durée de l'exposition (min.)	Références
Adhésif de construction	30	Childers, 2007	2	240	(RIVM, 2006)
Joint d'étanchéité	25	Permatex Inc., 2007	3	45	
Peinture au pistolet	20	Sherwin-Williams ³	2	20	
Colle à caoutchouc d'étanchéité	15	Permatex Canada, 2004	s.o.	s.o.	

Adhésif en aérosol	30	Permatex Canada, 2005	12	240	
Ciment d'étanchéité ²	8,9	Permatex ,2003	7	16	USEPA, 1986

¹ Aucun scénario d'exposition correspondant n'est disponible pour ce produit (RIVM, 2006; US EPA, 1986).

² Aucun scénario d'exposition correspondant n'est disponible auprès de RIVM (RIVM, 2006).

³ Communication personnelle de Sherwin-Williams à Environnement Canada, datée du 27 août 2008; source non citée.

Le modèle laisse entendre que l'utilisation des produits indiqués au tableau 8 comprend une durée d'exposition de 5 à 240 minutes. Les estimations de l'exposition durant l'utilisation à court terme des produits de consommation n'ont pas été faites pour cette substance pour les raisons suivantes.

Tout d'abord, l'utilisation de ces produits est principalement professionnelle et ils ne devraient pas être utilisés fréquemment par le grand public. Ensuite, toute contribution potentielle des produits de consommation à l'exposition totale du grand public est obtenue à des niveaux de l'air intérieur et ambiant, pour lesquels des données empiriques étaient disponibles dans des études canadiennes récentes. Enfin, d'après l'évaluation des effets sur la santé (voir la section « Évaluation des effets sur la santé »), aucun effet critique sur le système nerveux n'a été observé pour les expositions à court terme au *n*-hexane dans les études rigoureuses sur la toxicité.

Des examens semblables ont eu lieu pour un petit nombre de produits cosmétiques contenant du *n*-hexane qui ont été signalés à Santé Canada (SDC, 2008; voir la section « Utilisations ») et les estimations de l'exposition n'ont pas été calculées pour ces produits dans la présente évaluation.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 2 comporte un résumé des renseignements disponibles relatifs aux effets du *n*-hexane sur la santé.

La Commission européenne a classé le *n*-hexane dans la catégorie 3 R62 en ce qui a trait à la toxicité pour la reproduction (soulève des préoccupations en matière de reproduction humaine en raison du risque éventuel d'altération de la fertilité). Cette classification était basée sur les effets observés chez les rats mâles après une exposition par inhalation ou par voie orale au *n*-hexane ou à son métabolite, la 2,5-hexanedione, dans les études sur la toxicité pour la reproduction (Commission européenne, 1997, 2004). Les effets observés comprennent les changements histologiques dans les testicules et les épидидymes ainsi que les changements dans les caractéristiques du sperme et sont décrits plus en détail ci-dessous.

Des rats mâles ont été exposés au *n*-hexane à raison de 3 524 mg/m³ (1 000 ppm) pendant 61 jours. Deux semaines et dix mois après la cessation de l'exposition, des dommages ont été observés aux testicules sous la forme d'une diminution de la grosseur et du poids, d'une atrophie des tubes séminifères et de la perte de la population de cellules immunoréactives du facteur de croissance nerveuse. La perte totale de la ligne de cellules germinales a eu lieu chez quelques rats jusqu'à 14 mois suivant l'exposition (Nylén *et al.*, 1989).

Dans une étude sur la morphologie des testicules chez les rats mâles après une inhalation sur une période comprise entre un jour et six semaines, la dégénérescence localisée des spermatocytes et l'exfoliation moyenne des spermatides allongés ont été observées à 17 622 mg/m³ (5 000 ppm) (De Martino et al., 1987). Les premiers effets ont été observés après 24 heures de traitement. D'autres effets observés à différents moments de l'étude une fois l'exposition terminée comprenaient la présence de cellules germinales dégénérantes et de cellules inflammatoires dans les tubules séminifères. La gravité des lésions dans les tubules séminifères augmentait avec la durée de l'exposition et l'exposition longue entraînait la réduction du diamètre et le collapsus des tubules, y compris les tubules aplastiques. Les testicules et/ou les épидидymes de tous les rats étaient touchés après trois semaines, pour les groupes exposés jusqu'à six semaines de suite.

D'après une étude comparative de six mois sur la toxicité chez les rats mâles, lorsqu'il est administré par voie orale, il est possible d'observer une atrophie de l'épithélium germinale testiculaire à la dose la plus élevée de 4 000 mg/kg-p.c./jour (Krasavage et al., 1980). Dans d'autres études sur la reproduction après une absorption par voie orale chez les rats mâles, aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le sperme ou les organes reproducteurs aux doses testées de 10 000 mg/kg-p.c./jour pour cinq jours ou de 20 000 mg/kg-p.c. pour un jour (Linder et al., 1992).

Dans une étude sur la toxicité pour le développement après inhalation chez les souris, une augmentation des résorptions a pu être observée à 705 mg/m³ (200 ppm) et au-delà (augmentation importante des résorptions précoces et tardives à 705 mg/m³ et augmentation importante des résorptions tardives à 17 622 mg/m³) (Mast et al., 1988a).

Dans le cadre d'une étude sur le développement où le n-hexane a été administré oralement, il a été possible d'observer une diminution du poids moyen pris par les mères doses de 2 200 g/kg-p.c./jour et 2 170 mg/kg-p.c./jour, et des décès maternels se sont produits à une dose de 2 830 mg/kg-p.c./jour ainsi qu'à des doses plus élevées. Une baisse du poids du fœtus a été observée à une dose de 7 920 mg/kg-p.c./jour et au-delà (Marks et al., 1980). Dans les études sur le développement des rats et des souris après une absorption par inhalation et par voie orale, aucune preuve de tératogénicité n'a été démontrée. 1979; Marks et al., 1980; Mast 1987; Mast et al., 1988a; Stoltenburg-Didinger et al., 1990).

Aucune étude d'orientation sur le cancer provoqué par l'utilisation du n-hexane uniquement n'a été déterminée. D'après une étude subchronique sur la morphologie pulmonaire réalisée chez les lapins exposés par inhalation en milieu confiné pendant 24 semaines, des tumeurs papillaires ont pu être observées dans les bronchioles terminales et les canaux alvéolaires à la seule concentration testée de 10 573 mg/m³ (3 000 ppm) (Lungarella et al., 1984). Plusieurs épreuves de génotoxicité à court terme ont été réalisées *in vitro* et la plupart d'entre elles se sont révélées négatives. Des essais *in vivo* relatifs aux tests portant sur les aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse des rats et des souris ont obtenu des résultats positifs (Hazleton Labs, 1992, Shelby et Witt, 1995, NTP, 1991) tandis que ceux qui concernent l'échange de micronoyaux et de chromatides sœurs et les essais de létalité dominante se sont tous révélés négatifs (Litton Bionetics, 1980, Mast et al., 1988c, NTP, 1991, Shelby et Witt, 1995).

Aucune étude chronique sur les animaux utilisant du n-hexane pur n'a été déterminée. Cependant, la neurotoxicité a été définie comme étant le paramètre le plus sensible, d'après plusieurs études subchroniques effectuées sur les animaux. La concentration minimale avec effet observé (CMEO) liée à une exposition par inhalation était de 705 mg/m^3 (200 ppm), en raison de la baisse de la latence distale, de la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice et du nerf médian (distale et la combinaison distale/proximale) chez les rats mâles, dans le cadre d'une étude de 24 semaines (rats exposés au n-hexane 12 heures par jour). Aucun signe clinique de neurotoxicité n'a été observé, quelle que soit la concentration (Ono et al., 1982).

Dans le cadre d'une étude de 16 semaines au cours desquelles les rats ont été exposés au n-hexane par inhalation à des concentrations plus élevées, des effets semblables ont été observés, y compris une diminution de la vitesse de conduction nerveuse motrice en fonction de la dose, aux concentrations de $4\,230$ et $10\,574 \text{ mg/m}^3$ (Huang et al., 1989). Des gonflements paranodulaires et des signes cliniques de neuropathie (baisse marquée de la force de préhension, lenteur des mouvements) ont également pu être observés à ces concentrations. Dans cette étude, la CMEO était de $1\,762 \text{ mg/m}^3$ en raison d'une diminution liée à la dose de la protéine spécifique au système nerveux β -S-100.

D'autres études sur l'exposition par inhalation indiquent que dans le cas où la durée d'exposition journalière serait plus courte, les effets sur le système nerveux pourraient être moins graves ou apparaître pour la première fois à des doses plus élevées. Au cours d'une étude de 13 semaines sur l'exposition par inhalation réalisée sur des rats, un premier stade de gonflement paranodulaire du nerf tibial a été observé chez 1/5 et 4/5 des rats mâles à $22\,907$ et $35\,243 \text{ mg/m}^3$ ($6\,500$ et $10\,000$ ppm) respectivement. Aucun signe clinique de neuropathie n'a été observé (Cavender et al., 1984). Au cours d'une étude de 13 semaines sur l'exposition par inhalation réalisée sur des souris, des gonflements paranodulaires du nerf tibial ont été observés chez les sujets des deux sexes et l'on a pu constater une diminution de l'activité motrice des femelles à $35\,243 \text{ mg/m}^3$ ($10\,000$ ppm). Les effets non neurotoxiques comprenaient une augmentation, en fonction de la dose, des lésions des cornets nasaux chez les mâles et les femelles à une concentration de $35\,243 \text{ mg/m}^3$ ($10\,000$ ppm) (NTP, 1991).

La dose minimale avec effet observé (DMEO) relativement à l'exposition par voie orale était de $189 \text{ mg/kg-p.c./jour}$, d'après les effets nocifs observés sur le muscle cardiaque et les paramètres connexes (réduction du seuil de fibrillation ventriculaire et des niveaux de magnésium et de potassium dans le myocarde ainsi que des modifications à l'ultrastructure du myocarde) chez les rats mâles exposés par gavage à des doses comprises entre 0 et 189 mg/kg/jour pendant 30 jours (Khedun et al., 1996). Dans le cadre d'une étude sur l'exposition par voie orale réalisée sur des rats pendant 90 jours (mâles uniquement), des signes de neurotoxicité (grave faiblesse ou paralysie des pattes arrière avec au moins une des pattes arrière traînante et modifications morphologiques des tissus nerveux) ont été constatés à la dose la plus élevée, soit $4\,000 \text{ mg/kg/p.c./jour}$ (Krasavage et al., 1980).

Il existe un nombre considérable d'études sur l'être humain qui ont évalué les effets sur le système nerveux. Trois des études les plus pertinentes sont décrites dans l'annexe 2 et résumées ci-dessous.

Des ouvriers (hommes) d'une usine de fabrication d'alliages de carbure de tungstène ont été examinés pour évaluer les effets de faibles niveaux de *n*-hexane sur le système nerveux périphérique. Ils ont été exposés à une concentration moyenne de *n*-hexane s'élevant à 204 mg/m^3 (58 ppm) dans la zone où la substance était respirée pendant une durée moyenne de 6,2 ans. Toutefois, une coexposition à l'acétone a également été décelée. Par rapport aux groupes témoins, on a pu observer, chez les ouvriers exposés, une hausse de la fréquence de maux de tête, de dysthésies dans les membres et de faiblesses musculaires, une baisse de la force musculaire, de la sensibilité vibratoire des processus radiaux [comme l'indique le document original], et une baisse de la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice dans le nerf tibial postérieur (Sanagi et al., 1980).

Mutti *et al.* (1982) ont constaté des signes cliniques et électrophysiologiques de neuropathie chez les ouvriers d'une usine de fabrication de chaussures exposés à un mélange d'hydrocarbures comprenant du *n*-hexane, pendant une période de neuf ans. Selon des concentrations moyennes pondérées dans le temps de *n*-hexane, les ouvriers exposés souffraient fréquemment de somnolence, de vertige, de faiblesse dans les membres, d'hypo-esthésie et de paresthésies. Le potentiel d'action musculaire était réduit dans les nerfs médian, cubital et péronier proximal, tant pour le groupe d'exposition moyenne (243 mg/m^3) que pour le groupe d'exposition élevée (474 mg/m^3), tandis que dans le groupe d'exposition élevée, la vitesse de conduction nerveuse motrice était plus basse dans les nerfs médian et péronier proximal.

Dans une usine d'impression offset, la concentration moyenne pondérée dans le temps de fond de *n*-hexane était de 222 mg/m^3 (63 ppm) et la concentration moyenne de *n*-hexane dans l'air individuel des ouvriers travaillant sur des machines offset était de 465 mg/m^3 (132 ppm). Les sujets ont travaillé dans cette usine pendant une période moyenne de 2,6 ans (fourchette comprise entre un mois et 12 ans) et ont fait partie du métier pendant une durée moyenne de 6,4 ans (fourchette comprise entre un mois et 30 ans). Tandis que d'autres solvants (p. ex. toluène) étaient présents dans des détergents liquides utilisés par les travailleurs, le *n*-hexane était prédominant. Les ouvriers exposés ont été divisés en trois groupes, en fonction des signes de neuropathie périphérique : ouvriers en bonne santé, ouvriers souffrant d'effets subcliniques (présentent des anomalies liées aux paramètres de conduction nerveuse), et ouvriers souffrant de symptômes (présentent des signes cliniques et électrophysiologiques d'une neuropathie périphérique); ils ont ensuite été comparés à un groupe témoin. Chez les travailleurs en bonne santé, le potentiel d'action sensitif (PAS) dans les nerfs était réduit par rapport aux groupes de contrôle. Dans le groupe de personnes présentant des effets subcliniques, une baisse de l'amplitude du PAS et de la vitesse de conduction nerveuse motrice – tout comme une réduction modérée de l'amplitude du potentiel d'action musculaire et une prolongation modérée de la latence distale moyenne – ont pu être observées. Dans le groupe de personnes présentant des symptômes, on a pu constater des baisses plus importantes des amplitudes du PAS, du potentiel d'action musculaire et de la vitesse de conduction nerveuse motrice, ainsi qu'une prolongation évidente de la latence distale; des signes cliniques de neuropathie périphérique ont également pu être observés (engourdissement, paresthésies et extrémités douloureuses et faibles). Cette étude a révélé de quelle manière la dégradation des paramètres électrophysiologiques était liée aux signes cliniques de neuropathie chez les humains (Chang et al., 1993).

Les humains peuvent se rétablir de la neuropathie causée par le *n*-hexane dans un délai d'un à trois ans suivant la fin de l'exposition, mais une détérioration de la force musculaire et des sens est habituellement aggravée dans les deux à cinq mois suivant la fin de l'exposition avant qu'un lent rétablissement prenne place. Toutefois, certains effets neurotoxiques peuvent persister dans des cas d'exposition très élevée. Le mécanisme de progression continue des effets après la fin de l'exposition n'est pas clair (Huang, 2008).

Plusieurs études toxicocinétiques ont été menées sur des animaux de laboratoire mais peu sur les humains. Lors d'une étude menée sur des hommes volontaires soumis à une inhalation de 4 heures, 22 à 24 % du *n*-hexane a été absorbé par les poumons et la demi-vie moyenne de cette substance dans le sang atteignait 1,5 à 2 heures (Veulemans et al., 1982). Cette substance est principalement métabolisée dans le foie en divers métabolites qui sont ensuite distribués à divers organes et tissus par l'intermédiaire du sang. Aucune étude concernant l'absorption par voie orale n'a été recensée, même si une étude concernant une exposition unique par voie orale chez des volontaires humains a décelé du hexane-2,5-dione en tant que métabolite principal dans les urines (Baelum et al., 1998). Dans les études concernant des personnes exposées au *n*-hexane et à d'autres substances dans leur milieu de travail, les métabolites décelés dans les urines comprenaient les substances suivantes : hexane-2,5-dione, diméthyl-2,5 furanne, hexan-2-ol, γ -valéro lactone et 4,5-dihydroxy-2-hexanone. Le métabolite principal du *n*-hexane chez les animaux de laboratoire est l'hexan-2-ol. Aucune étude toxicocinétique basée sur l'exposition cutanée n'a été recensée (USEPA 2005).

Le niveau de confiance à l'égard des renseignements toxicologiques est jugé modéré à élevé étant donné qu'il existe suffisamment d'information pour traiter le paramètre d'inquiétude (la neurotoxicité) selon l'exposition par inhalation, y compris les études sur l'être humain qui mesuraient la neurotoxicité, et qu'il existe des renseignements pertinents sur les paramètres de génotoxicité précis, à court terme et subchroniques. Les études sur les animaux mesurant les paramètres de reproduction et de développement étaient limitées et les données relatives à la toxicité chronique manquaient, même si quelques données sur la cancérogénicité étaient disponibles grâce à une étude sur l'inhalation chez le lapin d'une durée 24 semaines.

Bien qu'une analyse en profondeur du mode d'action du *n*-hexane dépasse la portée de la présente évaluation préalable, il faut reconnaître que la neurotoxicité observée après l'exposition au *n*-hexane est vraisemblablement causée par son métabolite, l'hexane-2,5-dione. Cette γ -dicétone semble avoir la capacité d'interagir avec des protéines spécifiques sur les neurofilaments, par l'intermédiaire de la formation de pyrrole, ce qui entraîne, dans les faits, une neuropathie. Les analogues structuraux, tels que le *n*-heptane et le pentane, n'ont pas la capacité de former des métabolites γ -dicétone (USEPA, 2005).

Caractérisation des risques pour la santé humaine

En se basant principalement sur la classification provenant de la Commission européenne, l'un des effets importants de l'hexane est l'altération de la fertilité. Toutefois, l'USEPA (2005) et l'ATSDR (1999) ont déterminé que le système nerveux était l'organe ciblé lors des expositions au *n*-hexane. Les effets neurotoxiques dus aux expositions à l'hexane ont été observés à des concentrations plus faibles que celles observées pour l'altération de la fertilité.

Plusieurs études ont suggéré que les effets neurotoxiques se déclaraient chez l'humain à des niveaux d'inhalation moins élevés que ceux déterminés lors des études de toxicité chez l'animal. Cependant, les études épidémiologiques sur l'humain ne sont pas aussi rigoureuses que les études sur l'animal, car les effets découlant de la coexposition à plusieurs autres substances ne peuvent être distingués des effets découlant de l'exposition au *n*-hexane et en raison d'autres facteurs de base inhérents aux études épidémiologiques. Par conséquent, on considère que le niveau d'effet critique pour une toxicité à doses répétées par inhalation est de 705 mg/m³ d'après la baisse des paramètres de conduction nerveuse observée dans une étude de 24 semaines chez le rat et d'après l'augmentation du nombre de résorptions fœtales observée au cours d'une étude sur la toxicité sur le développement chez la souris.

On suspecte l'inhalation (air ambiant et intérieur) d'être la principale source d'exposition à l'hexane. Une comparaison entre la CMEO pour la toxicité à des doses répétées (705 mg/m³) et les concentrations dans l'air ambiant et intérieur évaluées à 282 µg/m³ et à 138 µg/m³ respectivement, a donné des marges d'exposition (ME) d'environ 2 500 (air ambiant) et de 5 100 (air intérieur), qui ont été considérées comme suffisantes.

Le niveau d'effet critique pour une toxicité à doses répétées par voie orale (189 mg/kg-p. c./jour) s'est basé sur les effets nocifs sur le muscle cardiaque et sur des paramètres connexes dans une étude de 30 jours chez le rat. La comparaison du niveau d'effet critique pour des effets à doses répétées par voie orale et de la limite supérieure estimée de l'absorption journalière de *n*-hexane par l'ensemble de la population du Canada (95 µg/kg-p. c./jour) pour les enfants (0,5 à 4 ans) se traduit par une marge d'exposition (ME) adéquate d'environ 2000.

Les ME n'ont pas été établies pour les produits de consommation contenant du *n*-hexane étant donné que l'utilisation de ces produits est considérée comme spécialisée et rare pour le grand public. De plus, aucun effet critique pour le système nerveux n'a été observé pour les expositions à court terme au cours des diverses études rigoureuses réalisées. En outre, l'utilisation d'un grand nombre de ces produits s'effectue à l'extérieur, ce qui minimise l'exposition par inhalation. Enfin, les données empiriques sur la concentration de *n*-hexane dans l'air tirées de récentes études canadiennes indiquent des expositions associées à l'utilisation de produits de consommation.

L'information était insuffisante pour évaluer la cancérogénicité du *n*-hexane. Aucune étude chronique n'était disponible; toutefois, des preuves de tumeurs pulmonaires liées à une exposition à de fortes concentrations de *n*-hexane (10 573 mg/m³) ont été observées lors d'une étude de 24 semaines chez le lapin. De plus, les études menées sur la

génotoxicité multiple à court terme n'ont pas identifié de potentiel génotoxique pour le n-hexane.

Comme cela a été indiqué précédemment, des inquiétudes persistent quant à la neurotoxicité du n-hexane selon plusieurs études épidémiologiques sur l'homme. Malheureusement, les effets découlant de la coexposition à plusieurs autres substances, dans ces études, n'ont pas pu être distingués des effets découlant de l'exposition au n-hexane seul.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

La portée de cette évaluation préalable ne prend pas en compte une analyse exhaustive des mécanismes d'action du n-hexane, ni les différences de sensibilité possibles entre les êtres humains et les animaux de laboratoire quant aux effets induits par cette substance ou quant au métabolisme de cette dernière. Il existe des incertitudes autour de la pertinence pour les êtres humains des effets sur la reproduction observés chez les rats mâles exposés à de grandes concentrations de n-hexane. Un manque d'études chroniques engendre une incertitude sur les effets à long terme et cancérogènes,. Cependant, la plus faible CME0 dans la base de données sur les effets de toxicité sur le système nerveux et développementale et la plus faible DME0 est basée sur les effets dans les tissus myocardique.

Même si le n-hexane est souvent accompagné d'autres substances, l'exposition au n-hexane découlant de son utilisation dans des formules de mélanges commerciaux n'a pas été prise en compte dans ce rapport.

Le niveau d'incertitude quant à la quantification de l'exposition de la population au n-hexane dans l'environnement est faible en raison du fait que suffisamment d'études canadiennes récentes ont pu recueillir des échantillons des concentrations de cette substance dans les milieux naturels critiques que représentent l'air ambiant et l'air intérieur. Même si aucune donnée sur la concentration de n-hexane dans d'autres milieux environnementaux (eau et sol) et la nourriture n'était disponible, on croit que ces milieux ne jouent pas un rôle important dans l'estimation de l'exposition de la population en général, ce qui est conforme à ses propriétés physiques et chimiques.

Conclusion

D'après les renseignements présentés dans cette évaluation préalable, on en conclut que le n-hexane ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à des concentrations 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 l'environnement essentiel pour la vie. De plus, le n-hexane ne répond pas aux critères de la persistance et de la bioaccumulation énoncés dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation (Canada, 2000).

Compte tenu de l'adéquation potentielle des marges d'exposition entre les estimations prudentes de l'exposition au *n*-hexane par les milieux naturels et des niveaux d'effet critique quant aux expositions par inhalation, on conclut que l'hexane soit considéré comme une substance ne pénétrant pas dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, nous en arrivons à la conclusion que le n-hexane ne répond pas aux critères énumérés aux alinéas 64a), 64b) et 64c) de la LCPE 1999. De plus, l'hexane ne répond pas aux critères de la persistance ou de la bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Références

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). *Toxicological Profile for n-Hexane* (en ligne), U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, juillet 1999. Sur Internet : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp113.html>.

AHEARN, D.G., et coll. « Fungal colonization of fibreglass insulation in the air distribution system of a multi-story office building: VOC production and possible relationship to a sick building syndrome », *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, vol. 16 (1996), p. 280-285.

Système expert d'intelligence artificielle (AIES), version 1.25, Ottawa, Ont., Environnement Canada, modèle élaboré par Stefan Niculescu, 2003-2005. Disponible auprès d'Environnement Canada, Division des substances existantes, Division des substances nouvelles, Ottawa, K1A 0H3.

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DE L'ALBERTA (AENV). *Assessment report on hexane for developing ambient air quality objectives*, rapport préparé par Cantox Environmental Inc. et RWDI West Inc, 2004. Cité par le CCME, 2008.

AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (ACGIH). *Documentation of the threshold limit values*, 5^e éd, Cincinnati, Ohio, 1986 (cité par le PISSC, 1991).

AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS (ACGIH). *Documentation of Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 2001*, Cincinnati, OH, 2001 (cité par le NLM, 2005).

Atmospheric Oxydation Program for Microsoft Windows (AOPWIN), version 1.91, modèle d'estimation (en ligne), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation, 2000. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

ARNOT, J.A., et F.A.P.C. GOBAS. « A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs », *QSAR Comb. Sci.*, vol. 22, n° 3 (2003), p. 337-345.

ARONSON, D., et P.H. HOWARD. *Evaluating potential POP/PBT compounds for environmental persistence*, North Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corp., Environmental Science Centre, rapport n° SRC-TR-99-020, 1999.

ARONSON, D., B. BOETHLING, P. HOWARD et W. STITELER. « Estimating biodegradation half-lives for use in chemical screening », *Chemosphere*, vol. 63 (2006), p. 1953-1960.

ARNTS, R.R., et S.A. MEEKS. « Biogenic hydrocarbon contribution to the ambient air of selected areas », *Atmospheric Environment*, vol. 15 (1981), p. 1643-51. Cité par le NLM en 2005.

Assessment Tools for the Evaluation of Risk (ASTER) (en ligne), Duluth, Minn., US Environmental Protection Agency, Mid-Continent Ecology Division, 1999. Sur Internet : http://www.epa.gov/med/Prods_Pubs/aster.htm, Réserve de consultation.

ATKINSON, R. « Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the OH radicals with volatile organic compounds » (en ligne), *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, monographie n° 1 (1989). Sur Internet [Introduction] : <http://aprc.ucr.edu/VOCINTRO.pdf>

BAELUM, J., L. MOLHAVE, S.H. HANSEN et M. VAETH. « Metabolic interaction between toluene, trichloroethylene and n-hexane in humans », *Scand J Work Environ Health*, vol. 24 (1998), p. 30-37. Cité par le US EPA en 2005.

BAKER, T.S., et D.E. RICKERT. « Dose-dependent uptake, distribution and elimination of inhaled *n*-hexane in the Fischer-344 rat », *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 61 (1981), p. 414-422. Cité par le PISSC en 1991.

BARNI-COMPARINI, I., G. LUNGARELLA et L. FONZI. « Response of lung enzyme activities in rabbits following short term exposure to *n*-hexane: correlation between morphological and biochemical changes », *Agents Actions*, vol. 12 (1982), p. 737-742.

BioConcentration Factor Program for Microsoft Windows (BCFWIN), version 2.15, modèle d'estimation (en ligne), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation, 2000. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

BEALL, C., E. DELZELL, B. RODU et N. SATHIAKUMAR. « Case-control study of intracranial tumors among employees at a petrochemical research facility », *J. Occup. Environ. Med.*, vol. 43, n° 12 (2001), p. 1103-1113.

BRUGNONE, F., G. MARANELLI, L. ROMEO et coll. « Ubiquitous pollution by *n*-hexane and reference biological levels in the general population », *International Archive of Occupational Environmental Health*, vol. 63, n° 3 (1991), p. 157-160. Cité par l'ATSDR en 1999.

BELL, R.W., R.E. CHAPMEN, B.D. KRUSCHEL, M.J. SPENCER, K.V. SMITH et M.A. LUSIS. *The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) Study*, n° ISBN 0-7729-7962-6, 1991.

BINGHAM, E. et coll. *Patty's Toxicology*, 5e éd., New York, N.Y., John Wiley Sons, 4e édition, 2001. Cité par le NLM en 2005.

BIODYNAMICS INC. *26-Week inhalation toxicity study of n-hexane in the rat*, n° de document de l'EPA FYI-AX-1081-0137, n° NTIS OTS0000137-0, 1978.

Biodegradation Probability Program for Microsoft Windows (BIOWIN), version 4.02, modèle d'estimation (en ligne), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation, 2000. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

BOETHLING, R.S., P.H. HOWARD, J.A. BEAUMAN et M.E. LAROSCHE. « Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment », *Chemosphere*, vol. 30, n° 4 (1995), p. 741-752.

BUS J.S., E.L. WHITE, R.W. TYL et C.S. BARROW. « Perinatal toxicity and metabolism of *n*-hexane in Fischer-344 rats after inhalation exposure during gestation », *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, vol. 51, n° 2 (1979), p. 295-302.

CANADA, 1978. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870, Partie B, Titre 16, Additifs alimentaires. Accès : <http://lois.justice.gc.ca/fr/F-27/C.R.C.-ch.870/index.html>

CANADA, 1988a. *Liste de divulgation des ingrédients* (en ligne), DORS/88-64. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/PDF/Regulation/S/SOR-88-64.pdf>. Cité en septembre 2008.

CANADA, 1988b. *Règlement sur les produits contrôlés* [Internet]. DORS/88-66. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/PDF/Regulation/S/SOR-88-66.pdf>

CANADA. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* = *Canadian Environmental Protection Act, 1999*, Statutes of Canada = Lois du Canada, chap. 33, Loi sanctionnée le 14 septembre 1999, Ottawa, imprimeur de la Reine. Disponible dans la *Gazette du Canada* (partie III) 22(3) : chapitre 33. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/partIII/1999/g3-02203.pdf>

CANADA. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Règlement sur la bioaccumulation* (en ligne), 2000 (consulté le 23 mars 2000), C.P. 2000-348, DORS/2000-107, *Gazette du Canada*, partie II, vol. 134, n° 7, p. 607–612. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>

CANADA, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, MINISTÈRE DE LA SANTÉ. *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* (en ligne), 2006, Ottawa, Travaux publics et services gouvernementaux Canada, *Gazette du Canada*, partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4116. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20061209/pdf/g1-14049.pdf>

Canada, 2007, MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT, MINISTÈRE DE LA SANTÉ. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de quatrième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*, *Gazette du Canada*, partie I, vol. 141, n° 46 (2007a), p. 3192–3196. Sur Internet : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2007/20071117/pdf/g1-14146.pdf>

CONSEIL CANADIEN DES MINISTRES DE L'ENVIRONNEMENT (CCME). *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols visant la protection de l'environnement et de la santé humaine. n-Hexane 2008* (en ligne), 10 pages, 2008. Sur Internet : <http://www.ec.gc.ca/ceqg-rcqe>

Carelli V, Franceshini F, Venturi S, Barboni P, Savini G, Barbieri G, Pirro E, La Margia C, Valentino ML, Zanardi F, Violante FS, Mattioli S. 2007. Séance scientifique : « Could occupational exposure to n-hexane and other solvents precipitate visual failure in Leber hereditary optic neuropathy? » *Environmental Health Perspectives* 115: 113-115.

[CATABOL] [modèle informatique]. 2004–2008. Version 5.10.2. Predicting microbial biodegradation (BOD, CO₂ Production), metabolic pathways and stable biodegradation products. Bourgas (BG): Bourgas (BG) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

CAVENDER, F.L., H.W. CASEY, H. SALEM, D.G. GRAHAM, J.A. SWENBERG et E.J. GRALLA. « A 13-week vapor inhalation study of n-hexane in rats with emphasis on neurotoxic effects », *Fundam. Appl. Toxicol.*, vol. 4, n° 2, partie 1 (1984), p. 191-201.

CHANG, C.M., C.W. YU, K.Y. FONG, S.Y. LEUNG, T.W. TSIN, Y.L. YU, T.F. CHEUNG et S.Y. CHAN. « N-hexane neuropathy in offset printers », *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, vol. 56 (1993), p. 538-542.

Modèle de fugacité de niveau III de 24 régions au Canada (ChemCAN), version 6.00, Peterborough, Ont., Canadian Environmental Modelling Centre, Université Trent. Sur Internet : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

INSTITUT DE TOXICOLOGIE DE L'INDUSTRIE (CIIT). « n-Hexane », *CIIT Current Status Reports*, n° 1, Research Triangle Park, Caroline du Nord, USA, 1977. Cité par le PISSC, 1991.

CHEMINFO. *n-Hexane* (en ligne), Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail, Hamilton, Ontario, 2007 (consulté le 16 avril 2007). Sur Internet : www.ccohs.ca

CHILDERS. *CHIL-STIX® CP-85 Adhesive*, fiche signalétique (en ligne), Specialty Construction Brands, Inc., Ill., USA, 2007 (cité le 31 août 2008). Sur Internet : <http://www.insulationfabricators.com/PDFs/Childers/Childers%20-%20CP-85%20Chil-Stix%20Adhesive%20-%20Data.pdf>

CONCAWE. *Profil d'exposition : essence*, document préparé pour le comité de gestion des produits pétroliers de CONCAWE par l'équipe spéciale de travail sur les profils d'exposition liés aux produits pétroliers (STF-14), Bruxelles, 1997.

Crude Quality. 2009a. Crude Quality Data Summaries. Light Crude Quality Project Light Ends Summary (mars 2009). Crude Quality Inc. Edmonton (Alberta), Canada. Accès : http://www.crudemonitor.ca/current/light/rpt_lightends.pdf

Crude Quality. 2008b. Crude Quality Data Summaries. Heavy Crude Quality Project Light Ends Summary (mars 2009). Crude Quality Inc. Edmonton (Alberta), Canada. Accès : http://www.crudemonitor.ca/current/heavy/rpt_lightends.pdf

SYSTÈME DE DÉCLARATION DES COSMÉTIQUES (SDC), base de données exclusive disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques, 2008.

Modèle canadien de POP (CPOP), Gatineau, Qué., Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie), Université Bourgas Prof. Assen Zlatarov, Laboratory of Mathematical Chemistry, modèle mis au point à partir des travaux de Mekenyan et coll., 2005, document fourni sur demande. Décrit dans : G. Mekenyan, S.D. Dimitrov, T.S. Pavlov et G.D. Veith GD, « POPs: a QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites », *SAR QSAR Environ Res*, vol 16, n° 1 et 2 (2008), p. 103–133.

DAUBERT, T.E., et R.P. DANNER. *Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation*, Washington, D.C., Taylor and Francis. 1989. Cité dans le NLM, 2005.

DAVIS, C.S., et R. OTSON. « Estimation of emissions of volatile organic compounds (VOCs) from Canadian residences », dans W. Wang, J. Schnoor, J. Doi, éd., *Volatile organic compounds in the environment*, West Conshohocken, Penn., American Society for Testing and Materials, 1996, p. 55-65.

DE MARTINO, C., W. MALORNI, M.C. AMANTINI, P. SCORZA BARCELLONA et N. FRONTALI. « Effects of respiratory treatment with *n*-hexane on rat testis morphology ». I. A light microscopic study », *Exp. Mol. Pathol.* 46(2): 199-216.

Eastman AD, Mears DE. 2000. Hydrocarbures, C1-C6 À *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. John Wiley & Sons, Inc. Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/cceast.a01/current/pdf>

Ecological Structural Activity Relationships (ECOSAR), version 0.99h (en ligne), Washington D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

ECOTOXicology Database (ECOTOX), édition 4.0, (base de données en ligne), Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, National Health and Environmental Effects Research Laboratory's Mid-Continent Ecology Division, 2007. Cité en février 2007. Sur Internet : <http://cfpub.epa.gov/ecotox/>

ELLENHORN, M.J., et D.G. BARCELOUX. *Medical Toxicology - Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*, New York, N.Y., Elsevier Science Publishing Co., Inc., 1988, p. 965. Cité par le NLM, 2005.

ENVIRONNEMENT CANADA. *Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999, Science resource technical series, Technical guidance module: QSARs*, projet révisé de document de travail, Gatineau, Qué., Environnement Canada, Division des substances existantes, 2007a.

ENVIRONNEMENT CANADA. Données sur les substances du lot 4 recueillies en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, article 71. *Avis concernant les substances du groupe 4 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 141, n° 46, p. 3196-3214. Données compilées par Environnement Canada, Programme sur les substances existantes.

ENVIRONNEMENT CANADA. Volumes de combustibles liquides produits/importés pour fins de ventes au Canada, déclarés à Statistique Canada¹ et à Environnement Canada pour 2006. Accès : http://www.ec.gc.ca/cleanair-airpur/caol/ogeb/fuels/reports/sulphurLiquid2006/p1_fra.cfm

Environnement Canada. 2009a. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999: Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: Suggested Approach to Determining the Persistence of a Chemical from Biodegradation Data. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) Environnement Canada, Division des substances existantes. Ottawa, Canada K1A 0H3

Environnement Canada. 2008b. Rapport sur l'IGETA (Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic) : n° CAS 110-54-3. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

[EPIsuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2007. Version 3.2 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

Equilibrium Criterion Model (EQC), version 2.02, Peterborough, Ont., Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre, 2003. Sur Internet : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2new.html>

COMMISSION EUROPÉENNE. Summary Record Commission Group of Specialised Experts in the fields of Carcinogenicity, Mutagenicity and Reprotoxicity, rencontre à Belgrade, les 4 et 5 juin 1997, Direction générale du CCR de la Commission Européenne, Centre commun de recherche, Institut de l'environnement, Bureau Européen des Substances Chimiques, ECBI/28/97, 1997. Sur Internet : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/DOCUMENTS/Classification-Labelling/ADOPTED_SUMMARY_RECORDS/2897_sr_SE0697.pdf

COMMISSION EUROPÉENNE. 2004. *n*-hexane, Directive de la commission 2004/73/EC du 29 avril 2004, annexe IB, Journal officiel de l'Union européenne, 16.6.2004, L216/28, Commission Européenne, 29e ATP. Site Internet : <URL:http://ecb.jrc.it/documents/Classification-Labelling/DIRECTIVE_67-548-EEC/ATPS_OF_DIRECTIVE_67-548-EEC/29th_ATP.pdf>.

FELLIN, P., S.E. BARNETT et Q.A. TRAN. *Results of a National Pilot Study of Airborne Volatile Organic Compounds in Canadian Residences-Volume 1*, CEC J2431, préparé pour Santé et Bien-être social Canada, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario, fichier du MAS : H4078-0-C659, Concord Environmental Corporation, 2 Tippet Road, Downsview, Ontario, M3H 2V2, octobre 1992.

FELLIN, P., et R. OTSON. *Emissions of VOC from residences in the Metropolitan Toronto area*, extrait du procès-verbal de la 90^e Rencontre annuelle de la Air and Waste Management Association, du 8 au 13 juin 1997, Pittsburgh, Penn., AWMA, 1997.

FOSTER, G.D., et R.E. TULLIS. « Quantitative Structure-Toxicity Relationships with Osmotically Stressed *Artemia salina* Nauplii », *Environ.Pollut.Ser.A*, vol. 38 (1985), p. 273-281.

GEIGER, D.L., L.T BROOKE et D.J. CALL. *Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (Pimephales promelas)*, volume 5, Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, Wis., 1990, 332 pages.

GERHARTZ, W., dir. de la réd. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5e éd., vol. A1, Deerfield Beach, Fla., VCH Publishers, 1989, p.VA13 237. Cité par le NLM 2005.

GHATAK, D.B., M.M. HOSSAIN et S.K. KONAR. « Acute Toxicity of *n*-Heptane and *n*-Hexane on Worm and Fish », *Environ.Ecol.*, vol. 6, n° 4 (1988), p. 943-947

GOUVERNEMENT DU QUÉBEC. *Critères de qualité de l'air : Fiches synthèses*, Ministère de l'Environnement, Direction du suivi de l'état de l'environnement, Service des avis et des expertises, 2002. Cité par le CCME, 2008.

CONSEIL DE LA QUALITÉ DE L'EAU DES GRANDS LACS (CQEGL). An Inventory of Chemical Substances Identified in the Great Lakes Ecosystem, 1983, 195 pages

GROVES, F.R. « Effect of cosolvents on the solubility of hydrocarbons in water », *Environmental Science and Technology*, vol. 22 (1988), p. 282-286. Cité par le PISSC, 1991.

HANSCH, C., A. LEO, et D. HOEKMAN. *Exploring QSAR: Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington, D.C., American Chemical Society, 1995. Cité en février 2007 et tel que cité dans le HSDB, 1983.

Hazardous Substances Data Bank (HSDB) [base de données sur Internet], Bethesda, Md., National Library of Medicine (US), 1983. Cité en février 2007. Sur Internet : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

HAUTFENNE, A., W.D. POCKLINGTON et J.P. WOLFF. « Determination of 'hexane' residues in oils: Results of a collaborative study and the standardised method », *Pure & Applied Chemistry*, vol. 59, n° 11 (1987), p. 1561-1570.

HAZLETON LABORATORIES AMERICA. *In Vitro and In Vivo Mutagenicity Studies, Hexane, Final Report Draft*, document de l'EPA n° FYI-OTS-0381-0106, fiche n° OTS0000106-0, 1979. Cité dans le TSCATS, 2008.

HAZLETON LABORATORIES. *Initial submission: in vivo and in vitro mutagenicity studies n-hexane (hexane UV) (final report) with attachments and cover letter dated 020592*, présenté en conformité avec l'article 8ECP du TSCA, n° de document de l'EPA 88-920000955, n° de NTIS OTS0535721, 1992.

SANTÉ CANADA. *Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada*, document inédit, Ottawa, Ont., Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, 1998. Accessible sur demande.

SANTÉ CANADA. *Windsor Ontario Exposure Assessment Study 2005, 2006: VOC Sampling Data Summary* (ébauche), Section des carburants et de la qualité de l'air, Division des effets de l'air sur la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, 2008, 85 pages.

SANTÉ CANADA. *Liste des additifs alimentaires autorisés au Canada* (en ligne), Ottawa, Ont., Santé Canada, modifié le 11 décembre 2006 (cité en septembre 2008). Sur Internet : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/diction/dict_food-alim_add-fra.php

HEATH, J.S., K. KOBLIS, S.L. SAGER et coll. « Risk assessment for total petroleum hydrocarbons », dans P.T. Kostecki, et E.J. Calabrese, éd., *Hydrocarbon contaminated soils and groundwater*, Lewis Publishers, Chelsea, Mich., vol. 3 (1993), p. 267-301. Cité par l'ATSDR en 1999.

Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows (HENRYWIN), Version 3.10, modèle d'estimation (en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

HONIG, D.H., WARNER, K.A., E. SELKE et J.J. RACKIS. « Effects of residual solvents and storage on flavour of hexane/ethanol azeotrope extracted soy products », *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 27, n° 6 (1993), p. 1383-1389.

HOUK, V., S. SCHALKOWSKY et L. CLAXTON. « Development and validation of the spiral Salmonella assay: an automated approach to bacterial mutagenicity testing », *Mutat Res*, vol. 223 (1989), p. 49-64.

HOWD, R., C. REBERT, J. DICKSON et G.T. PRYOR. « Comparison of the rates of development of functional hexane neuropathy in weanling and young adult rats », *Neurobehav Toxicol Teratol*, vol. 5 (1983), p. 63-68.

Huang C-C. 2008. « Polyneuropathy induced by *n*-hexane intoxication in Taiwan ». *Acta Neurologica Taiwanica* 17: 3-10.

HUANG, J., K. KATO, E. SHIBATA, K. SUGIMURA, N. HISANAGA, Y. ONO et Y. TAKEUCHI. « Effects of chronic *n*-hexane exposure on nervous system-specific and muscle-specific proteins », *Arch Toxicol*, vol. 63, n° 5 (1989), p. 381-385.

HUANG, J., E. SHIBATA, K. KATO, N. ASAEDA et Y. TAKEUCHI. « Chronic exposure to *n*-hexane induces changes in nerve-specific marker proteins in the distal peripheral nerve of the rat », *Human & Experimental Toxicology*, vol. 11 (1992), p. 323-327.

Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows (HYDROWIN), version 1.67, modèle d'estimation (en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

IKEDA, M., et M. KASAHARA. « *n*-hexane and benzene contents in gasoline for industrial purpose », *Industrial Health*, vol. 24 (1986), p. 63-66. Cité par le PISSC, 1991.

IKEDA, M., A. KOIZUMI, M. KASAHARA et H. FUJITA. « Combined effects of *n*-hexane and toluene on norepinephrine and dopamine levels in rat brain tissues after long-term exposures », *Bull Environ Contam Toxicol*, vol. 36, n° 1 (1986), p. 510-517.

BUREAU INTERNATIONAL DU TRAVAIL. *Encyclopedia of Occupational Health and Safety*, volumes I et II, Genève, Suisse, Bureau International du Travail, 1983, p.1042. Cité par le NLM en 2005.

PROGRAMME INTERNATIONAL SUR LA SÉCURITÉ DES SUBSTANCES CHIMIQUES (PISSC). *n*-Hexane, Genève, Suisse, Organisation mondiale de la santé, Critères d'hygiène de l'environnement n° 122, financé conjointement par le Programme des Nations-Unies pour l'environnement, l'Organisation internationale du travail et l'Organisation mondiale de la santé, 1991. Sur Internet : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc122.htm>

INTERNATIONAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CORPORATION (IRDC). *6-Month continuous inhalation exposures of rats to hexane mixtures - Phase I*, n° de document de l'EPA FYI-0892-0901; n° de NTIS OTS0000901K6, 1992a.

INTERNATIONAL RESEARCH AND DEVELOPMENT CORPORATION (IRDC). *6-Month continuous inhalation exposures of rats to hexane mixtures - Phase II*, n° de document de l'EPA FYI-0892-0901; n° de NTIS OTS0000901K5, 1992b.

ISHIDATE, M., T. SOFUNI, K. YOSHIKAWA, M. HAYASHI, T. NOHMI, M. SAWADA et A. MATSUOKA.

« Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan », *Food Chem Toxicol*, vol. 22 (1984), p. 623-636.

ISSEVER, H., G. MALAT, H.H. SABUNCU et N. YUKSEL. « Impairment of colour vision in patients with *n*-hexane exposure-dependent toxic polyneuropathy », *Occup Med (Lond)*, vol. 52, n° 4 (2002), p. 183-186.

JET-LUBE DU CANADA LTÉE. *Food Grade Silicone Aerosol*, fiche signalétique (en ligne), 2007 (citée le 31 août 2008), Jet-Lube Canada Ltée, Edmonton, Alberta, Canada. Sur Internet : <http://www.jetlubecanada.com/Food%20Gd%20Sil%20msds.pdf> (en anglais seul.)

Kasahara M, Suzuki H, Takeuchi Y, Hara I et Ikeda M. 1987. « *n*-Hexane, benzene and other aromatic components in petroleum distillate solvents in Japan ». *Industrial Health*. 25. 205-214 (cité dans le PISSC, 1991).

KATAGIRI, Y., et T. OHASHI. *Photochemical reactions of hydrocarbons in smog chamber, rapport annuel du Kanagawa Prefectural Institute for Environmental Protection*, vol. 6 (1975), p. 47. Cité par le PISSC, 1991.

KHEDUN, S.M., B. MAHARAJ et T. NAICKER. « Hexane cardiotoxicity—an experimental study », *Israel Journal of Medical Sciences*, vol. 32 (1996), p. 123-128.

KIMURA, E.T., D.M. EBERT et P.W. DODGE. « Acute toxicity and limits of solvent residue of sixteen organic solvents », *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 19 (1971), p. 699-704.

KOOL, H.J., C.L. VAN KREIJL et B.C.J. ZOETMAN. « Toxicology assessment of organic compounds in drinking water », *CRC Crit Rev Environ Control*, vol. 12, n° 4 (1982), p. 307-357.

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. 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

KRASAVAGE, W.J., J.L. O'DONOGHUE, G.D. DIVINCENZO et C.J. TERHAAR. « The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites », *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 52 (1980), p. 433-441.

LANKAS, G., C. BAXTER et R. CHRISTIAN. « Effect of alkane tumor-promoting agents on chemically induced mutagenesis in cultured V79 Chinese hamster cells », *J Toxicol Environ Health*, vol. 4 (1978), p. 37-42.

LEWIS, R.J. *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*, 9^e éd., volumes 1 à 3, New York, N.Y., Van Nostrand Reinhold, 1996, p. 1800.

LEWIS, R.J. Sr (éd.). *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 13^e éd., New York, N.Y., John Wiley & Sons, Inc., 1997, p. 574. Cité par le NLM en 2005.

LIDE, D.R. éd. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 78^e édition, CRC Press, Inc., Boca Raton, Fla., 1997.

LINDER, R.E., L.F. STRADER, V.L. SLOTT et J.D. SUAREZ. « Endpoints of spermatotoxicity in the rat after short duration exposures to fourteen reproductive toxicants », *Reprod. Toxicol.*, vol 6, n° 6 (1992), p. 491-505.

LITTON BIONETICS INC. *Mutagenicity evaluation of n-hexane in the mouse dominant lethal assay*, rapport final, n° de document de l'EPA FYI-AX-1081-0137; n° de NTIS OTS0000137-0, 1980.

LUNGARELLA, G., I. BARNI-COMPARINI et L. FONZI. « Pulmonary changes induced in rabbits by long-term exposure to n-hexane », *Arch Toxicol*, vol. 55 (1984), 224-228.

LUNGARELLA, L. FONZI et F. CENTINI. « Respiratory tract lesions induced in rabbits by short-term exposure to n-hexane », *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, vol. 29 (1980), 129-139.

MARKS, T.A., P.W. FISHER et R.E. STAPLES. « Influence of n-hexane on embryo and fetal development in mice », *Drug Chem Toxicol.*, vol. 3, n° 4 (1980), p. 393-406.

MAST, T. *Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of n-hexane in rats*, rapport final, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, TER90082, préparé par le Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA, pour le programme national de toxicologie du National Institute for Environmental Health Services, Research Triangle Park, N.C., PNL-6453, 1987.

MAST, T., J. DECKER, K. STONEY, R. WESTERBERG et J.J. EVANOFF. *Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of n-hexane in mice*, rapport final, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, NTP TER90083, préparé par le Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA, pour le programme national de toxicologie du National Institute for Environmental Health Services, Research Triangle Park, N.C., PNL-6590, 1988a.

MAST, T., P. HACKETT, J. DECKER, R. WESTERBERG, L. SASSER, B. MCCLANAHAN, R. ROMMEREIM et J. EVANOFF. *Inhalation reproductive toxicology studies: sperm morphology study of n-hexane in B6C3F1 mice*, préparé par le Pacific Northwest Laboratory Richland, WA, pour le programme national de toxicologie du National Institute for Environmental Health Services, Research Triangle Park, N.C., PNL-6672, 1988b. Disponible auprès du National Technical Information Service, Springfield, Va., n° de NTIS DE89000262.

MAST, T., R. ROMMEREIN, J. EVANOFF, L. SASSER, J. DECKER, K. STONEY, R. WEIGEL et R. WESTERBERG. *Inhalation reproductive toxicology studies: male dominant lethal study of n-hexane in Swiss (CD-1) mice*, préparé par le Pacific Northwest Laboratory Richland, WA, pour le programme national de toxicologie du National Institute for Environmental Health Services, Research Triangle Park, N.C., PNL-6679, 1988c. Disponible auprès du National Technical Information Service, Springfield, Va., n° de NTIS DE89000271.

MAYER V., et C. GOIN. « Induction of chromosome loss in yeast by combined treatment with neurotoxic hexacarbons and monoketones », *Mutat Res*, vol. 341 (1994), p. 83-91.

MCAULIFFE, C. « Solubility in water of C1-C9 hydrocarbons », *Nature (Lond.)* vol. 200 (1963), p. 1092-1093. Cité par le PISSC, 1991.

MCAULIFFE, C. « Solubility in Water of Paraffin, Cycloparaffin, Olefin, Acetylene, Cyclo-olefin and Aromatic Hydrocarbon », *J Phys Chem*, vol. 70 (1966 – cité en février 2007), p. 1267-1275. Tel que cité dans le HSDB 1983 -.

MCCARROLL, N., B. KEECH et C. PIPER. « A microsuspension adaptation of the *Bacillus subtilis* "rec" assay », *Environ Mutagen*, n° 3 (1981a), p. 607-616.

MCCARROLL, N., C. PIPER et B. KEECH. « An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens », *Environ Mutagen*, vol. 3 (1981b), p. 429-444

McKAY, W.A., M.F. TURNER, B.M.R. JONES et coll. « Emission of hydrocarbons from marine phytoplankton – Some results from controlled laboratory experiments », *Atmospheric Environment*, vol. 30 (1996), p. 2583-2593. Cité par l'ATSDR, 1999.

Mears DE, Eastman AD. 2005. « Hydrocarbons », dans *Kirk-Othmer Encyclopaedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, Inc., 2005 (mis à jour en 2007, consulté le 18 juin 2007). (Mis à jour en 2007. Recherche effectuée le 18 juin 2007). Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/survmeas.a01/current/pdf>

MORTELSMAN, K., S. HAWORTH, T. LAWLOR, W. SPECK, B. TAINER et E. ZEIGER. « Salmonella mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals », *Environ Mutagen*, vol. 8, suppl. 7 (1986), p. 1-119.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.41. 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

Mutti A, Cavatorta A, Lommi G, Lotta S, Franchini I. 1982. « Neurophysiological effects of long-term exposure to hydrocarbon mixtures », *Arch Toxicol Suppl.*, vol. 5 (1982a), p. 120-4.

MUTTI, A, F. FERRI, G. LOMMI, S. LOTTA, S. LUCERTINI et I. FRANCHINI. « n-Hexane-induced changes in nerve conduction velocities and somatosensory evoked potentials », *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 51, n° 1 (1982a), p. 45-54.

Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique. 2000 – 2008 (RNSPA), données RNSPA en prépublication et sur fichier Excel, Environnement Canada, données sur le contrôle de la qualité de l'air.

AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. *National Chemical Inventories (NCI)*, base de données sur cédérom, numéro 1, Columbus, Ohio, 2007 (cité en février 2008). Disponible à l'adresse suivante : <http://www.cas.org/products/cd/nci/require.html>

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). *Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to alkanes (C5-C8)*, publication du DHEW (NIOSH) n° 77-151, Cincinnati, Ohio, USA, 1977. Cité dans le PISSC en 1991.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). *NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards*, publication du DHHS (NIOSH) no 94-116, Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, juin 1994, p.162. Cité par le NLM en 2005.

NATIONAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY AND EVALUATION (NITE). *Biodegradation and Bioconcentration of the Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law*, 2002. Cité en mars 2007. Sur Internet : http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_input_second.home_object

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM). *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, 2005. Sur Internet : <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

Inventaire national des rejets de polluants (INRP) 2008. Gatineau (Qc) Environnement Canada. [Dernière mise à jour le 9 juin 2008 ; dernière révision le 9 juin 2008, cité en septembre 2008]. Accès : http://www.ec.gc.ca/pdb/queriesite/query_f.cfm

NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM (NTP). *Toxicity studies of n-hexane in B6C3F1 mice (inhalation studies)*, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services; TOX-2, 1991. Disponible auprès du National Institute for Environmental Health Services, Research Triangle Park, N.C.

Nylén, P, Ebendal T, Eriksdotter-Nilsson M, Hansson T, Henschen A, Johnson A-C, Kronevi T, Kvist U, Sjöstrand NO, Höglund G, Olson L. 1989. « Testicular atrophy and loss of nerve growth factor-immunoreactive germ cell line in rats exposed to n-hexane and a protective effect of simultaneous exposure to toluene or xylene », *Arch. Toxicol.* 63: 296-307.

O'NEIL, M.J. (éd). *The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 13^e édition, Whitehouse Station, N.J., Merck and Co., Inc., 2001, p. 837.

Ono, Y., Y. Takeuchi and N. Hisanaga. 1981. « A comparative study on the toxicity of n-hexane and its isomers on the peripheral nerve ». *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 48: 289-294 [cité dans USEPA, 2005b].

ONO, Y., Y. TAKEUCHI, N. HISANAGA, N. HISANAGA, M. IWATA, J. KITO et Y. SUGIURA. « Neurotoxicity of petroleum benzene compared with n-hexane », *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 50 (1982), p. 219-229.

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT ET DE L'ÉNERGIE DE L'ONTARIO. *Air Quality in Ontario 2000 Report* (en ligne), 2000, Toronto, Ont., le Ministère. Sur Internet : <http://www.ene.gov.on.ca/envision/air/AirQuality/2000report-fr.htm> (anglais seulement)

MINISTÈRE DE L'ENVIRONNEMENT DE L'ONTARIO. Ontario Air Standards for n-Hexane Standards Development Branch. Cité dans le CCME en 2008.

ORGANISATION DE COOPÉRATION ET DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES (OCDE). *La liste OCDE de substances chimiques produites en grandes quantités*, Paris, France, 2004. Cité dans Canada, 2007a. Sur Internet : <http://www.oecd.org/dataoecd/55/38/33883530.pdf>.

OTSON, R., et J. ZHU. *In proceedings of the Air & Waste Management Association's 90th Annual Meeting and Exhibition*, Toronto, Ont., document n° 97-TP54.02, juin 1997. Cité par le CCME, 2008.

OSTON, R., P. FELLIN et R. WHITMORE. « A National pilot study on occurrence of airborne VOCs in residences – design and progress », dans *Measurement of Toxic and Related Air pollutants, Proceedings of the 1992 EPA/A&WMA International Symposium*, Raleigh, N.C., 1992.

OVERTON, S.V., et J.J. MANURA. « Analysis of volatile organics in cooking oils by thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry », *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 43 (1995), p. 1314-1320.

PACE GASOLINE EXPOSURE STUDY TASK FORCE (APCE). *A Study of Exposure to Motor Gasoline Hydrocarbon Vapours at Service Stations (Phase II-Summer Study)*, rapport de l'APCE n° 87-5, 1987.

PACE GASOLINE EXPOSURE STUDY TASK FORCE (APCE). *A Study of Exposure to Motor Gasoline Hydrocarbon Vapours at Service Stations (Phase III-Winter Study)*, rapport de l'APCE n° 89-3, 1989.

PANIGRAHI, A.K., et S.K. KONAR. « Acute Toxicity of Some Petroleum Pollutants to Plankton, Fish and Benthic Organism », *Environ. Ecol.*, vol. 7, n° 1 (1989), p. 44-49.

Organic Carbon Partition Coefficient Program for Microsoft Windows (PCKOCWIN), version 1.66, modèle d'estimation (en ligne), 2000, Washington, D.C., US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Pellizzari ED, Hartwell TD, Harris III BSH. 1982.

« Purgeable organic compounds in mother's milk ». *Bulletin of Environmental Contaminants and Toxicology* : 28(3):322-328.

Permatex. 2003. *Fiche signalétique* [Internet] DCD-19 Weatherstrip cement 2FO. Permatex, Inc. Hartford, CT, USA [cité le 31 août 2008] Accès : http://www.permatex.com/documents/msds/01_USA-English/80063.pdf

Permatex Canada. 2004. Fiches techniques santé-sécurité; : *Black Super Weatherstrip Adhesive, 5 on. liq.*, n° article 81850, Permatex Canada, Inc., Mississauga, Ont., Canada. Cité le 31 août 2008. Sur Internet : <http://ccinfoweb.ccohs.ca/msds/pdf/permatex/4985703.pdf>

PERMATEX CANADA. *Fiche signalétique*. 2005. : *PC Heavy Duty Spray Adhesive* (en ligne), 311 gr., AE 10-30 %, n° article 30224, Permatex Canada, Inc. Mississauga, Ont., Canada. Sur Internet : <http://ccinfoweb.ccohs.ca/msds/pdf/permatex/4985425.pdf>

PERMATEX CANADA INC. *Fiche signalétique*. 2007. *98D High Track Gasket Sealant* (en ligne), Permatex Canada, Inc., Milton, Ont., Canada. Fiche signalétique américaine disponible au : http://www.permatex.com/documents/msds/03_Canada-English/80063_03.pdf

PEROCCO, P., S. BOLOGNESI et W. ALBERGHINI. « Toxic activity of seventeen industrial solvents and halogenated compounds on human lymphocytes cultured in vitro », *Toxicol Lett*, vol. 16 (1983), p. 69-75.

PERRY, D.L., et coll. *Identity of organic compounds in industrial effluent discharges*, USEPA- 600/4-79-016, NTIS PB-294794, 1979, p. 230. Cité par le NLM en 2005.

Interactive PhysProp Database (PhysProp) (en ligne), 2007 (cité en février 2007), Syracuse, N.Y., Syracuse Research Corporation. Sur Internet : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>

POTTER, T.L., et K.E. SIMMONS. *Total Petroleum Hydrocarbon Working Group Series Volume 2: Composition of Petroleum Mixtures*, Amherst Scientific Publishers, Amherst, Massachusetts, 1998.

PPG CANADA. *Fiche signalétique : DTL16 Acrylic Lacquer Thinner* (en ligne), cité le 31 août 2008. Sur Internet : <http://buyat.ppg.com/wercsinter/WercsWV.ASP?A=putPDF%00&RID=F%5FPDF%5C%27EN%27%5C%27809%27%5C%27DTL16WC+%280808%29%27%5C%27ANS%27%5C%27ANS%27%5C%7Bts+%272005%2D10%2D11+04%3A52%3A24%27%7D>

PRYOR, G., J. DICKINSON, R. HOWD et C. REBERT. « Neurobehavioral effects of subchronic exposure of weanling rats », *Neurobehav Toxicol Teratol*, vol. 5 (1983), p. 47-52.

RAITTA, C., A.N. SEPPALAINEN et M.S. HUUSKONEN. « 1978. n-hexane maculopathy in industrial workers », *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, vol. 209 (1978), p. 99-110.

RINNAN, R., A. RINNAN, T. HOLOPAINEN, J. HOLOPAINEN et P. PASANEN. « Emission of non-methane volatile organic compounds (VOCs) from boreal peatland microcosms – effects of ozone exposure », *Atmospheric Environment*, vol. 39 (2005), p. 921-930.

RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU (RIVM). *Consumer Exposure (ConsExpo) Model*, version 4.1 (en ligne), 2006, Pays-Bas : Institut national de la santé publique et de l'environnement (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Sur Internet : <http://www.rivm.nl/en/healthandddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

SAHU, S.C., D.K. LOWTHER et S.L. JONES. « Biochemical response of rat lung to inhaled n-hexane », *Toxicol Lett*, vol. 12 (1982), p. 13-17.

SANAGI, S., Y. SEKI, K. SUGIMOTO et M. HIRATA. « Peripheral nervous system functions of workers exposed to n-hexane at a low level », *Int Arch Occup Environ Health*, vol. 47 (1980), p. 69-79. Cité par le US EPA en 2005.

SANDMEYER, E.E. « Aliphatic hydrocarbons », dans G.D. Clayton et F.E. Clayton, éd., *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 3^e éd., New York, Chichester, Brisbane, Toronto, John Wiley and Sons, vol. 2B, 1981, p. 3175-3220. Cité par le PISSC en 1991.

SAUER, T.C. Jr. « Volatile organic compounds in open and coastal surface waters », *Organic Geochemistry*, vol. 3, no 3 (1981), p. 99-101. Cité par le NLM en 2005.

SAUER, T.C., W.M. SACKETT et L.M. JEFFREY. « VLHs in the surface coastal waters of the Gulf of Mexico », *Mar. Chem.*, vol. 7 (1978), p. 1-16.

SEPPÄLÄINEN, A.M., C. RAITTA et M.S. HUUSKONEN. « n-Hexane-induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers », *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, vol. 47, n° 4 (1979), p. 492-498.

SHELBY, M., et K. WITT. « Comparison of results from mouse bone marrow chromosome aberration and micronucleus tests », *Environ Mol Mutagen*, vol. 25 (1995), p. 302-313.

SNELL, T.W., B.D. MOFFAT, C. JANSSEN et G. PERSOONE. « Acute Toxicity Tests Using Rotifers IV. Effects of Cyst Age, Temperature, and Salinity on the Sensitivity of *Brachionus calyciflorus* », *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 21, n° 3 (1991a), p. 308-317

SNELL, T.W., B.D. MOFFAT, C. JANSSEN et G. PERSOONE. « Acute Toxicity Tests Using Rotifers III. Effects of Temperature, Strain, and Exposure Time on the Sensitivity of *Brachionus plicatilis* », *Environ. Toxicol. Water Qual.*, vol. 6 (1991b), p. 63-75.

SOLANO-SERENA, F., et coll. « Biodegradability of volatile hydrocarbons of gasoline », *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 54 (2000), p. 121-125. Cité par le NLM en 2005.

Statistique Canada. 2006. Approvisionnement et utilisation des produits pétroliers raffinés au Canada. Décembre 2006. Catalogue n° 45-004-XIE. Accès : <http://www.statcan.gc.ca/bsolc/olc-cel/olc-cel?catno=45-004-X&CHROPG=1&lang=fra>

STOLTENBURG-DIDINGER, G., H. ALTENKIRCH et M. WAGNER. « Neurotoxicity of organic solvent mixtures: embryotoxicity and fetotoxicity », *Neurotoxicol Teratol.*, vol. 12, n° 6 (1990), p. 585-589.

NEDERLANDSE ORGANISATIE VOOR TOEGEPAST NATUURWETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK (TNO). *Aquatic Toxicity of Compounds That May Be Carried By Ships (MARPOL 1973, ANNEX II) : A Progress Report for 1986*, numéro de rapport R86/326a, numéro de commande 16603, Delft, Pays-Bas, le 8 mai 1987.

Toxicity Prediction Program (TOPKAT), version 6.2 (en ligne), 2004, San Diego, Calif., Accelrys Software Inc. Sur Internet : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

Toxic Substance Control Act Test Submission (TSCATS), base de données (en ligne), 2008 (cité en octobre 2008), Syracuse Research Corporation, USA. Sur Internet : <http://esc.syrres.com/scripts/tscacgi.exe>

Tsuruta H. 1980. « Microdetermination of *n*-hexane in biological samples by gas chromatography-mass spectrometry ». *Industrial Health* 18: 113-115.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products, volumes 1 & 2*, Washington, D.C., préparé pour le US EPA, Office of Toxic Substances, Exposure Evaluation Division, PAR Versar, Inc., n° contrat 68-02-3968, 1986.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *High production volume (HPV) challenge program: the HPV voluntary challenge chemical list*, Washington, D.C., U.S. Environmental Protection Agency, 1990. Sur Internet : Accès : <http://www.epa.gov/hpv/pubs/update/hpvchmlt.htm>. Cité au Canada, 2007a.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *Guidelines for Dermal Exposure*, Office of Health and Environmental Assessment, EPA/600/8-9/011F, 1994.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *PBT Profiler Methodology* (en ligne), Washington, D.C., US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics, 2002 (cité en août 2008). Sur Internet : <http://www.pbtprofiler.net/methodology.asp>

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (US EPA). *Toxicological review of n-hexane (CAS No. 110-54-3) in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS)*, EPA/635/R-03/012, 2005, 141 pages plus les annexes.

VERCHUEREN, K. *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1-2*, 4^e édition, John Wiley & Sons, New York, N.Y., 2001, p. 1269 et 1271.

Veulemans H, Van Vlem E, Janssens H, Masschelein R, Leplat A. 1982. « Experimental human exposure to *n*-hexane. Study of the respiratory uptake and elimination, and of *n*-hexane concentrations in peripheral venous blood », *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, vol. 49 (1982), p. 251-263. Cité par le US EPA en

2005.

VILLE DE MONTRÉAL. *Réseau de surveillance de la qualité de l'air de la Ville de Montréal* (en ligne), Montréal, Qué., Ville de Montréal, Direction de l'environnement, Réseau de surveillance de la qualité de l'air, 2002. Sur Internet :

http://ville.montreal.qc.ca/pls/portal/docs/page/rsqa_fr/media/documents/rapport_donnees_2002.pdf

[WATERNT] Water Solubility Program [modèle d'estimation]. 2002. 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

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.41 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

Annexe 1a : Estimations de la limite supérieure d'absorption journalière de n-hexane classées par groupe d'âge pour l'ensemble de la population du Canada (µg/kg p.c. par jour)

Route d'exposition par l'air ambiant	Groupe d'âge							
	0 – 0,5 an ^{1,2,3}			0,5 – 4 ans ⁴	5 – 11 ans ⁵	12 – 19 ans ⁶	20 – 59 ans ⁷	60 + ans ⁸
	Nourris au lait maternel	Nourris au lait maternisé	Pas nourris au lait maternisé					
Air ambiant ⁹	9,86	9,86	9,86	21,1	16,5	9,37	8,05	6,99
Air intérieur ¹⁰	33,9	33,9	33,9	72,5	56,5	32,2	27,6	24,0
Eau potable ¹¹	s.o.	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Soil ¹²	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Total sans compter la nourriture	43,7	43,7	43,7	93,7	73,0	41,5	35,7	31,0
Total estimé en comptant la nourriture ¹³	44,6	44,6	44,6	95,5	74,4	42,3	36,4	31,6

* sans objet

¹ De l'hexane a été décelé dans 8 échantillons sur 12 de lait maternel mais n'a pas été quantifié aux É.-U. (Pellizzari et al., 1982). Aucune donnée quantifiable n'est disponible concernant les concentrations d'hexane dans le lait maternel.

² En supposant que l'enfant pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, qu'il boit 0,8 l d'eau par jour (nourri au lait maternisé) ou 0,3 l/jour (pas nourri au lait maternisé) et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

³ Pour les nourrissons exclusivement nourris au lait maternisé, l'absorption d'eau est synonyme d'absorption de nourriture. La concentration d'hexane dans l'eau utilisée pour reconstituer le lait maternisé s'est basée sur des modélisations. Aucune donnée n'a été recensée au sujet des concentrations d'hexane dans le lait maternisé, au Canada ou ailleurs. Environ 50 % des enfants qui ne sont pas nourris au lait maternisé essaient des aliments solides aux alentours de 4 mois. La proportion atteint 90 % aux alentours de 6 mois (SBSC 1990, dans Santé Canada, 1998).

⁴ En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boit 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, respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boit 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, respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boit 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, respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,5 l d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁸ En supposant que la personne pèse 72 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, qu'elle boit 1,6 l d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁹ La concentration la plus élevée d'hexane dans l'air ambiant relevée, 281,680 µg/m³, à la station du RNSPA (zone résidentielle de Windsor [Ont.], 2002), a été utilisée pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'exposition (RNSPA 2002). Les données critiques ont été choisies à partir des résultats de différentes études canadiennes relatives aux concentrations d'hexane dans l'air ambiant signalées entre 1992 et 2008 (MEA 2004; Gouvernement du Québec 2002; MEO 2000; Ville de Montréal 2002; Santé Canada 2008; RNSPA 2000 – 2008; MOE 2005). L'hypothèse selon laquelle les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur est utilisée (Santé Canada 1998).

¹⁰ La concentration la plus élevée d'hexane dans l'air intérieur relevée, soit 138,157 µg/m³, à Windsor en Ontario, a été utilisée pour calculer l'estimation de la limite supérieure d'exposition (Santé Canada 2008). Les données critiques ont été choisies à partir des résultats de différentes études canadiennes relatives aux concentrations d'hexane dans l'air ambiant signalées entre 1991 et 2008 (Bell et al., 1991; Davis et Otson 1996; Fellin, Barnett et Tran 1992; Fellin et Otson 1997; Santé Canada 2008; Otson et Zhu 1997).

L'hypothèse selon laquelle les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur est utilisée (Santé Canada 1998).

¹¹ Aucune donnée sur la concentration d'hexane dans l'eau potable spécifiquement pour le Canada n'est disponible. La modélisation en utilisant ChemCAN 6.0 (ChemCAN 2003) et la moyenne pour la région du Canada a indiqué que la concentration d'hexane dans l'eau serait environ de 6 x 10⁻⁴ ng/L, en se fondant sur les 4 438 tonnes d'hexane rejetées dans l'air selon l'INRP de 2006 (INRP, 2008).

¹² Aucune donnée mesurée n'est disponible. La modélisation en utilisant ChemCAN 6.0 (ChemCAN 2003) et la moyenne pour la région du Canada a indiqué que la concentration d'hexane dans le sol serait environ de 1,96 x 10⁻⁴ ng/g.

4g/kg, en se fondant sur les 4 438 tonnes d'hexane rejetées dans l'air selon l'INRP de 2006 (Environnement Canada, 2008).

- ¹³ L'estimation totale en comptant la nourriture a été calculée en se basant sur les données obtenues auprès de la Direction des aliments (Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada) pour les groupes d'âge respectifs (Annexe 1b). Dans les deux groupes d'âge pour lesquels l'absorption d'hexane estimée s'est avérée la plus élevée, la part de la nourriture était de 19,5 % de la quantité totale absorbée qui a été utilisée à tous les groupes d'âge.

Annexe 1b : Estimations de la limite supérieure d'absorption journalière de n-hexane provenant de la nourriture selon le niveau de n-hexane résiduel trouvé en général dans les huiles végétales raffinées (0,8 ppm)

Groupe d'âge	Percentile	Apports en graisses et en huiles végétales provenant de toutes les sources alimentaires (g/kg-p. c./jour) ¹	Absorption journalière de n-hexane (µg/kg-p. c./jour)
de 6 à 8 ans	50 %	0,73	0,58
	90 %	1,58	1,26
	95 %	1,81	1,45
de 19 à 30 ans	50 %	0,28	0,22
	90 %	0,71	0,57
	9 %	0,87	0,70

¹ Santé Canada et l'Initiative canadienne en santé cardiovasculaire (ICSC). Chiffres relatifs à l'absorption de graisses et d'huiles provenant des enquêtes fédérales et provinciales sur la nutrition réalisées au cours des années 1990. Données générées par la Section des statistiques et d'épidémiologie, Bureau des biostatistiques et des programmes informatiques, Direction générale des produits de santé et des aliments. Document non publié disponible sur demande.

Notes :

- La part de n-hexane dans l'hexane commercial peut représenter entre 20 et 80 % du total (PISSC 1991). Par conséquent, les estimations d'absorption journalière concernant le n-hexane sont basées sur une part de 80 % du niveau des hexanes résiduels que l'on retrouve généralement dans les huiles végétales, comme l'indique l'Institute of Shortening and Edible Oils (1 ppm).
- Les groupes d'âge énumérés ci-dessus sont ceux qui concernent les enfants et les adultes présentant la plus forte consommation de graisses et d'huiles végétales comparativement aux autres groupes d'âge.
- Tandis que l'hexane est présent sur la liste du *Règlement sur les aliments et les drogues* pour son utilisation avec l'extrait de houblon, l'Association des brasseries du Canada a signalé que l'hexane n'est plus utilisé en tant que solvant d'extraction pour le houblon depuis 2000. Il a en général été remplacé par le dioxyde de carbone. De plus, l'association a indiqué que tous les stocks d'extrait de houblon qui auraient été obtenus à l'aide d'hexane ne sont vraisemblablement plus sur le marché.
- L'hexane est présent sur la liste du *Règlement sur les aliments et les drogues* pour son utilisation dans les extraits d'épices, les extraits naturels et les plats à base de graines oléagineuses. Bien qu'aucune donnée ne soit disponible pour ces ingrédients alimentaires, leur contribution au régime alimentaire global est considérée comme négligeable lorsqu'on la compare à la contribution des graisses et des huiles végétales. En outre, l'Association canadienne des épices a déclaré que les résidus d'hexane dans les extraits d'épices se situent en général dans une fourchette allant de 5 à 15 ppm et que les extraits d'épices eux-mêmes ne représentent traditionnellement que 0,01 à 0,05 % du produit fini consommé. Si l'on s'appuie sur ces niveaux d'utilisation, les résidus d'hexane se retrouvant habituellement dans le produit fini consommé serait inférieure à 0,0015 ppm, soit bien moins que les niveaux que l'on retrouve dans les huiles végétales raffinées (1 ppm).
- Le *Règlement sur les aliments et les drogues* énumère plusieurs autres solvants d'extraction pouvant être utilisés en plus de l'hexane dans les extraits ou la fabrication des extraits d'épices, les extraits naturels et les plats à base de graines oléagineuses.

Annexe 2 : Résumé des renseignements relatifs aux effets de l'hexane sur la santé

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	CL 50 la plus faible, par inhalation (souris, exposition d'une durée de 4 heures) = 169 168 mg/m³ (48 000 ppm) (O'Neil 2006). DL 50 orale la plus faible (rat) = 15 840, 29 700 et 28 710 mg/kg-p. c. respectivement, chez des rats Sprague-Dawley de 14 jours, de jeunes adultes et d'adultes plus âgés (Kimura <i>et al.</i>, 1971). Aucune DL50 par absorption cutanée déterminée.
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	CME0 la plus faible par inhalation : 705 mg/m³ (200 ppm) en raison de la baisse du poids corporel chez les rats Wistar mâles exposés à une inhalation de 0, 705 ou 1 410 mg/m³ (0, 200 ou 400 ppm) en continu pendant 30 jours. L'effet observé était également important à un niveau de 1 410 mg/m³. À 1 410 mg/m³ des hausses importantes des niveaux de norépinéphrine ont été observées dans le thalamus, dans le cortex dorsal, olfactif et frontal ainsi que dans le cervelet (Ikeda <i>et al.</i>, 1986). Autre CME0 par inhalation : 1 678 mg/m³ (476 ppm) en raison de l'augmentation des sécrétions pulmonaires (que ce soit des éléments biochimiques enzymatiques ou non) liées à la dose administrée chez les rats Sprague-Dawley mâles exposés au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 1 678, 4 950 et 5 907 mg/m³ (0, 476, 1 149 ou 1 675 ppm) pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Sahu <i>et al.</i>, 1982). Autres études sur l'exposition par inhalation : Lungarella <i>et al.</i>, 1980, Barni-Comparini <i>et al.</i>, 1982. 1982; Howd <i>et al.</i>, 1983. DME0 orale la plus faible : 189 mg/kg-p. c./jour en raison d'une réduction statistiquement significative du seuil de fibrillation ventriculaire et de niveaux réduits de magnésium et de potassium dans le myocarde ainsi que de modifications à l'ultrastructure du myocarde chez les rats Wistar mâles exposés par gavage à des doses de 0 ou de 189 mg/kg/jour pendant 30 jours (Khedun <i>et al.</i>, 1996). Aucune autre étude concernant l'absorption par voie orale n'a été recensée. Autres études orales : Ono <i>et al.</i>, 1981. Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.
Toxicité subchronique	CME0 la plus faible par inhalation : 705 mg/m³ (200 ppm) en raison de la baisse de la latence distale, de la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice et du nerf médian (distale et la combinaison distale/proximale) chez les rats Wistar mâles exposés au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, de 705 ou de 1 762 mg/m³ (0, 200 ou 500 ppm), 12 heures par jour pendant 24 semaines. La dégénérescence des gaines de myéline et des axones a pu être observée à toutes les doses. Un examen histopathologique n'a été effectué que sur un seul animal par groupe d'exposition. Aucun signe clinique de neuropathie n'a été observé, quelle que soit la concentration (Ono <i>et al.</i>, 1982). Autre CME0 par inhalation : Des rats Wistar mâles ont été exposés au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 1 762, 4 230 ou 10 574 mg/m³ (0, 500, 1 200 ou 3 000 ppm), 12 heures par jour, 7 jours

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	sur 7 pendant 16 semaines. Une baisse statistiquement significative de la protéine spécifique au système nerveux β-S-100 a été observée dans tous les groupes d'exposition. Les effets suivants ont été observés dans les groupes d'exposition moyenne et élevée : baisse de la force de préhension, lenteur des mouvements, baisse de la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice, incidence plus forte de gonflements paranodulaires associés à une démyélinisation et à une remyélinisation des nerfs périphériques. Le gain de poids corporel et la vitesse de conduction nerveuse motrice ont baissé en fonction de la concentration. Un examen histologique n'a été effectué que sur un animal par groupe d'exposition (Huang et al., 1989). Autres études sur l'exposition par inhalation : Pryor et al., 1983, Howd et al., 1983, Huang et al., 1992, Biodynamics 1978, IRDC 1992a,b, Lungarella et al., 1984. Autres études par inhalation : Des rats F344 mâles et femelles ont été exposés au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 10 573, 22 908 ou 35 243 mg/m³ (0, 3 000, 6 500 ou 10 000 ppm), 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 16 semaines. Un premier stade de gonflement nodulaire du nerf tibial a pu être observé, respectivement, chez 1/5 et 4/5 des rats mâles à des doses de 6 500 et 10 000 ppm, et était présent dans moins de 5 % des fibres de nerf examinées. L'un des mâles présentait des axones fortement élargis dans la medulla. Aucun signe clinique de neurotoxicité n'a été observé. Les autres effets comprenaient une baisse du gain de poids corporel et une baisse du poids du cerveau liées à l'exposition pour les concentrations de 10 000 ppm chez les rats mâles (Cavender et al., 1984). Des souris mâles et femelles ont été exposées au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 1 762, 3 524, 14 097 ou 35 243 mg/m³ (0, 500, 1 000, 4 000 ou 100 000 ppm), 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines. À 10 000 ppm, l'activité motrice s'est réduite chez la souris femelle et des gonflements paranodulaires du nerf tibial ont été observés chez trois quarts des mâles et trois quarts des femelles. Les effets non neurotoxiques comprenaient (sauf pour les femelles à des concentrations de 4 000 ppm pour lesquelles les effets étaient réduits) des lésions inflammatoires, érosives et dégénératives des cornets nasaux. La plupart des mâles et des femelles étaient touchés à des concentrations de 10 000 ppm, mais moins de mâles l'étaient à des concentrations plus basses (NTP 1991). Autres études par inhalation : (Pryor <i>et al.</i>, 1983; Howd <i>et al.</i>, 1983; Huang <i>et al.</i>, 1992, Biodynamics 1978, IRDC 1992a,b, Lungarella <i>et al.</i>, 1984. DMEO orale la plus faible : 570 mg/kg-p. c./jour en raison de la baisse du gain de poids corporel chez le rat CD (SD) BR mâle exposé par gavage à des doses de 0, 570, 1 140 ou 4 000 mg/kg-p. c./jour, 5 jours par semaine pendant 90 jours (120 jours pour le groupe à dose élevée). D'autres effets, observés uniquement sur les sujets du groupe à dose élevée, consistaient en une grave faiblesse ou une paralysie des pattes arrière avec au moins une des pattes arrière traînantes et des modifications morphologiques des tissus nerveux (gonflement multifocal de l'axone, involution de la myéline adaxonale et rétractation de la myéline paranodulaire) (Krasavage et al., 1980).

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	Aucune autre étude pertinente concernant l'absorption par voie orale n'a été recensée. Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.
Toxicité chronique	Aucune étude concernant la toxicité chronique n'a été recensée.
Cancérogénicité	Au cours d'une étude sur la morphologie pulmonaire, des lapins de la race néo-zélandais blanc ont été exposés au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0 ou 10 573 mg/m³ (0 ou 3 000 ppm), 8 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 24 semaines. Des foyers irréguliers de prolifération cellulaire et de tumeurs papillaires (bien que le nombre d'incidences n'ait pas été signalé) ont été observés dans les bronchioles terminales et les canaux alvéolaires 1 jour et 120 jours suivant l'exposition et étaient comparables entre les groupes d'exposition de 1 jour et de 120 jours (Lungarella et al., 1984). Aucune autre étude n'a été recensée.
Génotoxicité <i>in vivo</i>	Essai de létalité dominante : Négatif : souris CD-1 mâles, (0, 705, 1 410 mg/m³ [0, 100, 400 ppm] exposées au n-hexane par inhalation en milieu confiné 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 8 semaines) (Litton Bionetics 1980). Négatif : souris CD-1 mâles, (0, 705, 3 524, 17 622 mg/m³ [0, 200, 1 000, 5 000 ppm] exposées au n-hexane par inhalation en milieu confiné 20 heures par jour pendant 5 jours) (Mast et al., 1988c). Aberrations chromosomiques : Positif : cellules de la moelle osseuse des rats Sprague-Dawley CD mâles, exposés par inhalation (0, 529, 1 057, 2 115 mg/m³ [0, 150, 300, 600 ppm], 6 heures par jour pendant 5 jours) (Hazleton Laboratories America Inc. 1992). Positif : cellules de la moelle osseuse des rats Sprague-Dawley CD mâles albinos, exposés par inhalation (0, 352, 1 410 mg/m³ [0, 100, 400 ppm], 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 4 semaines) (Hazleton Laboratories America Inc. 1992). Négatif : cellules de la moelle osseuse, souris B6C3F1, exposées par injection intrapéritonéale (Shelby and Witt 1995). Négatif : cellules de la moelle osseuse, souris, exposées par injection intrapéritonéale (500, 1 000 ou 2 000 mg/kg) (NTP 1991). Positif : cellules de la moelle osseuse, rats albinos mâles, exposés par inhalation (150, 300, 600 ppm pendant 5 jours) (Hazleton Labs 1992). Micronoyaux Négatif : cellules de la moelle osseuse, souris B6C3F1, exposées par injection intrapéritonéale (Shelby and Witt 1995). Négatif : cellules de la moelle osseuse, souris, exposées par injection intrapéritonéale (500, 1 000 ou 2 000 mg/kg), érythrocytes non chromatiques et polychromatiques (NTP 1991). Échange de chromatides sœurs Négatif : cellules de la moelle osseuse, souris, exposées par injection intrapéritonéale (500, 1 000 ou 2 000 mg/kg) (NTP 1991).
Génotoxicité <i>in vitro</i>	Mutagénicité : Négatif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA1535, TA1537, TA1538 avec et sans activation (Hazleton Laboratories America Inc. 1979) Positif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA100 avec activation (Hazelton

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	Laboratories America Inc. 1979) Négatif : cellules de lymphomes chez des souris (L5178Y ou locus <i>tk</i>) avec et sans activation (Hazleton Laboratories America Inc. 1992) Négatif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 avec et sans activation (Mortelmans et al., 1986) Négatif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA92, TA94, TA98, TA100, TA1535, TA1537, la présence ou l'absence d'un activateur n'est pas mentionnée (Ishidate et al., 1984) Négatif : <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, avec et sans activation, considéré comme peu significatif par les auteurs de l'étude (Houk et al., 1989) Négatif : cellules de lymphomes chez des souris L51778Y tk+/-, avec et sans activation, mutation directe (Hazleton Labs 1992) Aberrations chromosomiques : Négatif : cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation (NTP 1991) Positif (limite) : <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D61.M, sans activation, perte chromosomique (Mayer et Goin 1994) Positif (limite) : fibroblastes de hamsters chinois, sans activation, polyploïdie (Ishidate et al., 1984) Échange de chromatides sœurs : Négatif : cellules CHO, sans activation (NTP 1991) Positif (limite) : cellules CHO, avec activation (NTP 1991) Dommages à l'ADN : Négatif : <i>Escherichia coli</i> WP2, WP2urvA, WP67, CM611, WP100, W3110polA+, P3478pol-, avec et sans activation (McCarroll et al., 1981a) Négatif : <i>Bacillus subtilis</i> H17, M45, avec et sans activation (McCarroll et al., 1982b) Négatif : cellules V79 de hamsters chinois, sans activation, induction/promotion (Lankas et al., 1978) Positif (limite) : lymphocytes chez les humains, sans activation, inhibition de la synthèse de l'ADN (Perocco et al., 1983) Négatif : lymphocytes chez les humains, avec activation, inhibition de la synthèse de l'ADN (Perocco et al., 1983)
Toxicité pour le développement	CMEO la plus faible par inhalation quant à la toxicité pour le développement : 705 mg/m³ (200 ppm) en raison de l'augmentation de la mortalité intra-utérine totale (résorption fœtale rapide ou tardive) chez les souris suisses CD-1 femelles exposées au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 705, 3 524, 17 622 mg/m³ (0, 200, 1 000 ou 5 000 ppm) 20 heures par jour, entre le 6^e et le 17^e jour de gestation. À des doses de 17 622 mg/m³ (5 000 ppm), le nombre de résorptions fœtales tardives augmentait de façon importante et une réduction du poids corporel de la mère pouvait être observée au 18^e jour de gestation, tout comme une diminution du ratio du poids de l'utérus gravide au gain de poids hors gestation, et une baisse cumulée du gain de poids total des mères que l'on a supposé être le résultat de la réduction du poids de l'utérus gravide plutôt que de la baisse du gain de poids hors gestation. Le N-hexane n'était pas tératogénique (Mast et al., 1988a). Autres études sur l'exposition par inhalation : Bus et al., 1979; Mast 1987; Stoltenburg-Didinger et al., 1990.

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	DMEO orale la plus faible pour la toxicité du développement : 7920 mg/kg-p.c./jour fondé sur la moyenne de la diminution du poids du fœtus. Les souris CD-1 femelles ont été exposées par gavage à des doses uniques (<i>die</i>) de n-hexane présent dans l'huile de coton de 0, 260, 660, 1 320 ou 2 200 mg/kg-p. c./jour ou à des doses de n-hexane présent dans l'huile de coton administrées en trois fois (<i>tid</i>) de 0, 2 170, 2 830, 7 920 ou 9 900 mg/kg-p. c./jour du 6^e au 15^e jour de gestation. Parmi les autres effets, il y avait la diminution de la moyenne du gain de poids des mères dans le groupe recevant une dose de 2200 mg/kg-p.c./jour <i>die</i> et le groupe recevant une dose de 2170 mg/kg-p.c./jour <i>tid</i>. Le n-hexane n'était pas tératogénique dans cette étude (Marks et al., 1980). Aucune autre étude concernant le développement lors d'une exposition orale n'a été recensée. Aucune autre étude concernant le développement lors d'une exposition cutanée n'a été recensée.
Toxicité pour la reproduction	CMEO la plus faible par inhalation pour la toxicité pour la reproduction des mâles : 3 524 mg/m³ (1000 ppm) fondée sur des dommages bilatéraux aux testicules (diminution de la grosseur et du poids, atrophie des tubules séminifères et perte de la population cellulaire immunoréactive du facteur de croissance nerveuse) observées deux semaines et dix mois après la cessation de l'exposition au n-hexane de rats Sprague-Dawley mâles exposés à 0 ou à 3523 mg/m³ par inhalation en milieu confiné pendant 18 heures par jour, sept jours par semaine durant 61 jours. (Une atrophie des muscles des pattes arrière a eu lieu chez tous les animaux ayant subi des dommages aux testicules). Une perte totale de la ligne de cellules germinales a eu lieu chez quelques animaux jusqu'à 14 mois après l'exposition (Nylén <i>et al.</i>, 1989). Autres études sur l'inhalation : Des rats Sprague-Dawley mâles ont été exposés à 0 ou 17622 mg/m³ (0 ou 5 000 ppm) par une inhalation en milieu confiné lors d'une exposition unique de 24 heures, 16 heures par jour pendant huit jours, ou pendant six jours par semaine durant six semaines. Des sujets ont été sacrifiés, à différents moments de l'étude suivant l'exposition (0, 2, 7, 14, 30 jours) en vue d'effectuer un examen histologique. Une dégénérescence focale des spermatocytes et une légère exfoliation des spermatides allongés ont été observées et ont eu lieu peu après le traitement de 24 heures. D'autres effets observés à différents moments de l'étude comprenaient la présence de cellules germinales dégénérant et de cellules inflammatoires dans les tubules séminifères. La gravité des lésions augmentait avec la durée de l'exposition et l'exposition longue entraînait la réduction du diamètre et le collapsus des tubules, y compris les tubules aplastiques. Les testicules et/ou les épididymes de tous les rats étaient touchés après trois semaines, pour le groupe exposé au n-hexane jusqu'à 6 semaines de suite (De Martino <i>et al.</i>, 1987). Des souris B6C3F1 mâles ont été exposées au n-hexane par inhalation en milieu confiné à des doses de 0, 705, 3 524 ou 17 622 mg/m³ (0, 200, 1 000, 5 000 ppm) (20 heures par jour pendant 5 jours). Des sujets ont été sacrifiés 5 semaines après l'exposition pour en faire l'examen. Aucun effet sur la morphologie des spermatozoïdes ou aucune anomalie n'ont été détectés, et aucune preuve de lésions à l'appareil génital n'a été remarquée (Mast <i>et al.</i>, 1988b). DMEO orale la plus faible quant à la toxicité pour la reproduction chez les mâles : 4 000 mg/kg-p. c./jour en raison de l'atrophie de l'épithélium

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	germinal chez le rat CD (SD) BR mâle exposé à des doses de 0, 570, 1 140 ou 4 000 mg/kg-p. c./jour pendant 90 jours (120 jours pour le groupe recevant une dose de 4 000 mg/kg-p. c./jour) (Krasavage et al., 1980). Autre étude concernant l'absorption par voie orale : Des rats Sprague-Dawley mâles ont été exposés par gavage à des doses de 0 ou de 20 000 mg/kg-p. c./jour pendant 1 jour (administrées en deux doses distinctes de 10 000 mg/kg-p. c./jour) ou de 0 ou de 10 000 mg/kg/jour pendant 5 jours. Des sujets ont été sacrifiés aux jours 2 et 14 pour le groupe d'exposition d'une journée ainsi qu'aux jours 8 et 17 pour le groupe d'exposition de 5 jours. Même si certains changements significatifs ont été remarqués concernant le poids des organes ainsi que le nombre total de têtes et de queues de spermatozoïdes tant pour les expositions d'une durée de 1 jour que pour celles d'une durée de 5 jours, les auteurs de l'étude ont considéré que les effets n'étaient pas dus au traitement en raison de la petite taille de l'échantillon et en raison des résultats qui n'ont montré que peu de changements par rapport aux groupes témoins et en raison du manque d'effets dans les résultats connexes (Linder et al., 1992). Toxicité pour la reproduction chez les femelles : Aucune étude spécifiquement conçue pour évaluer les effets sur le système de reproduction de la femelle n'a été recensée. Aucune étude concernant l'absorption cutanée et l'évaluation des effets sur la reproduction n'a été recensée.
Humains	
Neurotoxicité	Trois des études épidémiologiques les plus pertinentes sont décrites ci-dessous. Il faut noter ici que plusieurs autres études épidémiologiques relatives à l'inhalation de <i>n</i>-hexane sont décrites dans l'USEPA (2005). Celles qui sont mentionnées par Huang (2008) sont celles qui sont décrites dans l'USEPA (2005). Les effets neurophysiologiques ont été surveillés chez 95 ouvriers apparemment en bonne santé d'une usine de fabrication de chaussures (24 hommes et 71 femmes) exposés à un mélange d'hydrocarbures comprenant du <i>n</i>-hexane. Le temps d'exposition moyen était de 9,1 ans (écart type 8,0; fourchette 1-25). Les résultats ont été comparés à un groupe de référence de 52 ouvriers de la même usine. La période d'emploi moyenne était de 10,2 ans (écart type 9,7; fourchette de 4 mois à 29 ans). Les ouvriers exposés ont été séparés en deux groupes distincts selon l'exposition à laquelle ils étaient soumis dans leurs tâches principales. La concentration moyenne pondérée dans le temps (MPT) de <i>n</i>-hexane pour les groupes d'exposition moyenne et élevée était respectivement de 243 et 474 mg/m³ (69 et 135 ppm), et s'est basée sur des échantillons pris dans les zones où la substance était respirée. Du cyclohexane, du méthyléthylcétone et de l'acétate d'éthyle ont également été détectés et quantifiés. Les symptômes neurologiques suivants étaient plus fréquents chez tous les ouvriers exposés : somnolence, vertige, faiblesse dans les membres, hypo-esthésie et paresthésies. Le potentiel d'action musculaire était réduit dans les nerfs médian, cubital et péronier proximal, tant pour le groupe d'exposition moyenne que pour le groupe d'exposition élevée. Dans le groupe d'exposition élevée, la durée du potentiel d'action musculaire dans les nerfs cubital et médian était plus élevée et la vitesse de conduction nerveuse motrice était plus basse dans les nerfs médian et péronier proximal. Tous les effets étaient statistiquement significatifs. Une tendance relative à l'exposition a été remarquée pour la vitesse de conduction nerveuse du nerf médian et la durée du potentiel d'action

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	musculaire du nerf cubital (Mutti et al., 1982a). Des ouvriers (56 hommes) d'une usine d'impression offset ont été examinés à la recherche de signes de neuropathie périphérique. La concentration moyenne pondérée dans le temps de fond de n-hexane était de 222 mg/m³ (63 ppm, fourchette allant de 30 à 110 ppm) et la concentration moyenne pour l'air individuel des ouvriers travaillant sur des machines offset était de 465 mg/m³ (132 ppm, fourchette allant de 80 à 210 ppm), selon un calendrier de travail de 12 heures par jour, 6 jours par semaine. La concentration de n-hexane dans les solvants utilisés par les ouvriers se situait entre 14 et 20 %. Du toluène était présent dans le mélange de solvant mais il n'a pas été quantifié. La durée moyenne d'emploi était de 2,6 ans (fourchette allant de 1 mois à 12 ans), et le temps moyen passé dans l'industrie de l'imprimerie était de 6,4 ans (fourchette allant de 1 mois à 30 ans). Les ouvriers exposés ont été divisés en trois groupes, en fonction des signes de neuropathie périphérique : ouvriers en bonne santé (n = 10), ouvriers souffrant d'effets subcliniques (n = 26), ouvriers souffrant de symptômes (n = 20). Les valeurs découlant du test de conduction nerveuse se situaient dans la fourchette normale pour le groupe d'ouvriers en bonne santé mais le potentiel d'action sensitif (PAS) était notablement plus bas que celui relevé sur 20 personnes témoins non exposées. Dans le groupe de personnes présentant des effets subcliniques, (ouvriers asymptomatiques présentant des anormalités au niveau des paramètres de conduction nerveuse), aucun symptôme de neuropathie périphérique n'a été décelé. Les valeurs du test de conduction nerveuse, dans ce groupe, ont révélé une baisse plus importante de l'amplitude du PAS et de la vitesse de conduction nerveuse motrice, une réduction modérée de l'amplitude du potentiel d'action musculaire et un prolongation modérée de la latence distale moyenne. Dans le groupe de personnes présentant des symptômes (présentant des signes cliniques et électrophysiologiques d'une neuropathie périphérique), des signes cliniques de neuropathie périphérique ont été observés, notamment un engourdissement, des paresthésies ainsi que des extrémités douloureuses et faibles. Des baisses plus importantes des amplitudes du PAS, du potentiel d'action musculaire MAP et de la vitesse de conduction nerveuse motrice ont été notées tout comme une prolongation évidente de la latence distale (Chang et al., 1993). Des ouvriers (hommes) d'une usine de fabrication d'alliages de carbure de tungstène ont été examinés pour évaluer les effets de faibles niveaux de n-hexane sur le système nerveux périphérique. La durée d'exposition moyenne était de 6,2 ans (fourchette allant de 1 à 12 ans). Pour les ouvriers exposés, la concentration moyenne pondérée dans le temps mesurée à partir d'échantillons pris dans des zones où la substance était respirée était de 204 mg/m³ (58 ppm; écart type 41 ppm). De l'acétone était également présente mais aucun autre solvant n'a été détecté. Des ouvriers de la même usine n'étant exposés à aucun solvant ont été choisis pour constituer le groupe témoin. On a pu constater une hausse statistiquement significative de la fréquence de maux de tête, de dysthésies dans les membres et de faiblesses musculaires chez les ouvriers exposés. Une baisse statistiquement significative des paramètres neurologiques et électrophysiologiques a été notée : baisse de la force musculaire (sauter à cloche-pied), baisse de la sensibilité vibratoire des processus radiaux [comme l'indique le document original], et baisse de la vitesse maximale de conduction nerveuse motrice dans le nerf tibial postérieur (Sanagi et al., 1980). Aucune étude épidémiologique ou observation clinique quant à

Effet	Doses ou concentrations minimales avec effet/Résultats
	l'absorption par voie orale n'a été recensée.
Effets sur la vue	Les fonctions visuelles ont été examinées dans 26 cas de polyneuropathie s'étant déclarée chez des personnes ayant travaillé dans un environnement exposé au n-hexane, et ont été comparées à celles de 50 personnes témoins en bonne santé. Ces cas ont travaillé en moyenne pendant 7,5 ans (écart type 5,1), tandis que les personnes témoins ont travaillé en moyenne 7,6 ans (écart type 3,5). L'exposition n'a pas été quantifiée. Tous les cas présentaient les symptômes suivants : faiblesse des membres supérieurs et inférieurs, douleurs aux jambes, asthénie, paresthésies dans les mains et les bras et difficultés à marcher. L'électromyographie indiquait des lésions myéliniques et axonales des nerfs distaux. Les résultats erronés au Test Farnsworth 100 Hue augmentaient de façon significative dans le groupe de personnes exposées comparativement aux résultats du groupe témoin, ce qui indique des problèmes de perception des couleurs (Issever et al., 2002). Autres études sur les effets pour la vision : Raitta et al., 1978; Seppalainen <i>et al.</i>, 1979; Carelli <i>et al.</i>, 2007.
Cancérogénicité	Une étude cas-témoins a été menée afin d'évaluer la relation entre l'apparition de tumeurs intracrâniennes chez les ouvriers d'une installation de recherche en pétrochimie et l'exposition à des agents physiques ou chimiques, y compris le n-hexane. Les cas de gliomes (6 hommes appariés à 10 témoins) ont été exposés en moyenne pendant une durée de 16,8 ans (valeur médiane) et les cas de tumeurs intracrâniennes bénignes (4 hommes et 2 femmes appariés à 9-10 témoins) pendant une durée de 14 ans (valeur médiane). Les risques relatifs approchés comparant les cas de gliomes avec l'exposition autodéclarée (précise ou potentielle) et les expositions potentielles au n-hexane basées sur des projets étaient respectivement infinis (IC de 1,4 à l'infini) et 2,3 (IC de 0,4 à 13,7). Lorsqu'ils étaient divisés par durée, les risques relatifs approchés étaient de 1,2 (IC 0,2 à 9,0) pour une utilisation potentielle à court terme (≤ 48 mois) et de 16,2 (1,1 à 228) pour une utilisation potentielle à long terme (> 48 mois). Les risques relatifs approchés concernant les tumeurs intracrâniennes bénignes n'étaient pas significatifs sauf pour les expositions potentielles à court terme au n-hexane basées sur des projets (12,6; IC de 0,9 à 174). Même si un lien a été remarqué entre l'exposition au n-hexane et le gliome, le petit nombre de cas, l'exposition simultanée à d'autres substances et la présence d'autres causes pouvant expliquer ce lien empêche de conclure à la cancérogénicité du n-hexane (Beall et al., 2001).

¹CL₅₀ – La concentration d'une substance qui est estimée être létale pour 50% des organismes testés

DL₅₀ – La dose qui est estimée être létale pour 50% des organismes testés

CME0 – Concentration minimale avec effet observé

DME0 – Dose minimale avec effet observé.