



Évaluation préalable

Groupe de substances classifiées internationalement

Substances de crésol (méthylphénol)

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Mai 2016

N° de cat. : En14-253/2016F-PDF
ISBN 978-0-660-05407-0

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

Sommaire

Conformément aux articles 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* (LCPE), les ministres de l' Environnement et Changement climatique et de la Santé ont mené une évaluation préalable sur le groupe de substances figurant au tableau ci-dessous, communément connus sous le nom du sous-groupe des crésols (méthylphénol).

Numéro d'enregistrement du CAS et noms de la Liste intérieure des substances (LIS) des substances du sous-groupe des crésols

| N° CAS | Nom dans la LIS | Nom commun |
|-----------|-----------------|------------------|
| 95-48-7* | 2-méthylphénol | <i>o</i> -crésol |
| 108-39-4* | 3-méthylphénol | <i>m</i> -crésol |
| 106-44-5* | 4-méthylphénol | <i>p</i> -crésol |
| 1319-77-3 | méthylphénol | crésols mixtes |

Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports au gouvernement lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

* Cette substance n'a pas été identifiée au paragraphe 73(1) de la LCPE, mais fait partie de cette évaluation puisqu'elle est considérée comme prioritaire en raison des préoccupations qu'elle suscite sur le plan de la santé humaine.

Ces substances font partie du groupe des Substances classifiées à l'échelle internationale, qui comprend des substances considérées comme des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation préalable, en raison des préoccupations qu'elles suscitent sur le plan de la santé humaine, selon certains organismes internationaux.

La quantité de crésol fabriqué au cours de l'année civile 2011 se trouvait dans l'étendue de 100 000 à 1 000 000 kg, tandis que les importations se trouvaient dans l'étendue de 10 000 à 100 000 kg, d'après les enquêtes en vertu de l'article 71 de la LCPE. La majorité des activités de fabrication était associée à la production de crésol comme sous-produit au cours du traitement d'autres matériaux.

Les crésols sont courants dans la nature, naturellement présents dans les plantes et comme composés naturels du pétrole brut, du goudron de houille et des mélanges bruns du type acide crésylique. De plus, ils peuvent être produits de façon endogène par plusieurs organismes, comme les mammifères et les micro-organismes. Les crésols sont naturellement présents dans divers aliments et diverses boissons, mais les concentrations dans les aliments sont généralement faibles. Ce sont également des produits naturels de combustion incomplète et ils peuvent être produits et rejetés à partir de feux d'origine

naturelle associés aux éclairs, à la combustion spontanée et à l'activité volcanique.

Les crésols sont des substances organiques démontrant une grande gamme d'applications industrielles et pour les consommateurs. Ils sont utilisés comme produits intermédiaires dans la production d'antioxydants, de résines, de plastifiants, de pesticides, de teintures, de composés déodorants et odorants, de parfums, de pharmaceutiques et d'autres produits chimiques (p. ex., les révélateurs photographiques et les explosifs). Les crésols peuvent aussi être utilisés comme des nettoyeurs et solvants industriels, des aromatisants alimentaires artificiels, des agents de conservation dans les médicaments et des odorants dans les produits antiparasitaires.

D'après certaines hypothèses et certaines tendances d'utilisation signalées, les crésols devraient principalement être rejetés dans l'air, avec moins de rejets dans les eaux de surface et les sols. Les propriétés chimiques des crésols telles que l'hydrosolubilité élevée, la pression de vapeur moyenne et le potentiel de sorption faible à moyen indiquent que, lorsque rejetés dans l'environnement, les crésols peuvent se diffuser dans l'eau, dans l'air et dans les sols selon le milieu dans lequel ils sont rejetés. Les crésols sont présents dans tous les milieux naturels, y compris l'air, les eaux de surface et souterraines, les sédiments, le sol et le biote. Toutefois, compte tenu de la vaste présence naturelle de ces substances dans l'environnement, leur présence dans un milieu n'est pas toujours liée aux activités anthropiques.

De hauts taux de biodégradation aérobie et le faible potentiel de bioaccumulation réduisent les risques potentiels d'exposition des organismes aux crésols. Tandis qu'on observe une toxicité faible à moyenne dans les crésols lors d'analyses en laboratoire, un certain nombre d'espèces aquatiques et terrestres ont démontré la capacité de métaboliser et d'éliminer ces substances, réduisant donc le potentiel d'effets nocifs. Les crésols pourraient contribuer à des effets nocifs dans l'environnement par l'épuisement rapide d'oxygène dissous lorsque de grandes quantités de crésols sont rejetées dans des eaux à échanges limités d'oxygène. Des analyses quantitatives de données empiriques, de modèles de toxicité et de concentration dans l'environnement ont été effectuées pour l'air, le sol, les eaux de surface et les sédiments. Les prévisions effectuées d'après les résultats de ces analyses affirment que les concentrations les plus élevées de crésols dans l'environnement provenant de sources industrielles seront beaucoup plus faibles que les concentrations sans effets expérimentaux.

Les données de surveillance démontrent que les niveaux de crésols dans l'environnement canadien sont généralement faibles. Toutefois, les crésols ont été retrouvés en très hautes concentrations dans un nombre limité d'échantillons de sédiments et il est possible que des organismes habitant dans les lieux avoisinants de ces sites d'échantillonnage aient été affectés négativement par la présence de crésols. Ces sites sont probablement influencés par la production

de crésols par des sources endogènes ou associés à des régions de contamination industrielle historique reconnues. Les concentrations aqueuses de crésols d'un bon nombre de sites correspondants se trouvaient sous les limites de détection malgré les hautes concentrations détectées dans les sédiments de ces sites et la haute hydrosolubilité des crésols, ce qui rend plus probable l'apport de la production endogène de crésols dans les sédiments de surface.

En considérant les données sous forme d'ensembles d'après les sites d'échantillonnage, ces facteurs diminuent le niveau général de préoccupations concernant les crésols dans l'environnement canadien. Étant donné tous les éléments de preuve dans cette évaluation préalable, ces substances présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes ou sur l'intégrité générale de l'environnement. Il a été conclu que les crésols *o*-, *m*- et *p*- ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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 à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Il est attendu que l'exposition aux crésols par leur présence naturelle dans de nombreux aliments et boissons représente la source principale de leur consommation totale par les Canadiens. Dans le cas de l'évaluation de la santé humaine, la caractérisation du risque des crésols se penche sur l'exposition progressive provenant de sources anthropiques, comme, par exemple : en respirant l'air autour d'usines de pâtes et papiers.

La cancérogénicité est l'un des effets critiques potentiels des crésols, même si des tumeurs ont seulement été observées à de fortes doses orales lors d'études expérimentales sur des animaux. Les études expérimentales sur des animaux se limitant à l'exposition par inhalation des *o*- et des *p*-crésols ont eu des effets nocifs sur les voies respiratoires, le sang et le foie. Les marges d'exposition entre les niveaux d'effet lors d'études expérimentales sur des animaux et les estimations d'exposition par inhalation par des individus autour de sites industriels étaient considérées comme acceptables afin de répondre à certaines incertitudes dans les bases de données des effets sur la santé et l'exposition.

Compte tenu de l'adéquation des marges entre l'exposition estimée et les concentrations produisant un effet critique chez les animaux de laboratoire, il est conclu que les *o*-, *m*-, *p*- et les crésols mélangés ne satisfont pas aux critères établis à l'alinéa 64c) de la LCPE : c.-à-d. que les crésols ne sont pas des substances qui peuvent pénétrer 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 humaine.

Par conséquent, il est conclu que les crésols ne répondent à aucun des critères définis à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

| | |
|--|-----|
| Sommaire | i |
| 1. Introduction | 6 |
| 2. Identité des substances | 8 |
| 3. Propriétés physiques et chimiques | 11 |
| 4. Sources | 14 |
| 5. Utilisations | 17 |
| 6. Rejets dans l'environnement..... | 20 |
| 7. Concentrations environnementales mesurées..... | 24 |
| 8. Devenir dans l'environnement | 32 |
| 9. Persistance et potentiel de bioaccumulation..... | 34 |
| 9.1 Persistance dans l'environnement..... | 34 |
| 9.2 Potentiel de bioaccumulation..... | 42 |
| 10. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement..... | 48 |
| 10.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement..... | 60 |
| 10.3 Caractérisation des risques pour l'environnement..... | 68 |
| 10.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour l'environnement..... | 74 |
| 11. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine..... | 76 |
| 11.2 Évaluation des effets sur la santé..... | 87 |
| 11.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine..... | 108 |
| 11.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine..... | 111 |
| 12. Conclusion..... | 113 |
| 13. Références | 114 |
| Annexe A : Modélisation de la dispersion des crésols d'une usine de pâtes et papiers | 144 |
| Annexe B : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne (µg/kg p.c. par jour) de crésols par divers groupes d'âge au sein de la population générale du Canada | 147 |
| Annexe C : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne (µg/kg p.c. par jour) de crésols dans l'air par la population générale du Canada à proximité d'une usine de pâtes et papiers..... | 149 |
| Annexe D : Surveillance des crésols liés à l'exploitation intensive du bétail en Amérique du Nord et ailleurs..... | 149 |
| Annexe E : Concentrations de crésols (n° CAS 1319-77-3) (µg/kg) dans les aliments et les boissons fabriqués ou achetés dans les villes canadiennes | 157 |
| Annexe F : Validité des statistiques pour les modèles de dose repère ajustés pour les données sur deux ans liées aux papillomes spinocellulaires de souris pour les <i>m/p</i> -crésols | 159 |

1. Introduction

En vertu de l'article 68 ou de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE] (Canada 1999), les ministres de l'Environnement et Changement climatique et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

L'Initiative des groupes de substances constitue un élément clé du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada. Le groupe de substances classées à l'échelle internationale comprend six substances qui ont été déclarées prioritaires dans le cadre du processus de catégorisation, car elles satisfaisaient aux critères de catégorisation du gouvernement du Canada en vertu de l'article 73 de la LCPE ou étaient considérées comme des substances d'intérêt prioritaire en vertu du PGPC, en raison de préoccupations pour la santé humaine (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). D'autres administrations ont déterminé que certaines substances de ce groupe représentaient une source de préoccupation pour la santé humaine en raison du potentiel de danger élevé reconnu par les organismes internationaux.

Ce groupe de substances classées à l'échelle internationale comprend quatre crésols (substances à base de méthylphénol) ainsi que deux autres substances, le 2-[(2-aminoéthyl)amino] éthanol (n° CAS 111-41-1) et le carbamate d'éthyle (n° CAS 51-79-6). Ces substances ne sont pas nécessairement semblables au niveau de leurs structures chimiques, leurs propriétés physico-chimiques, leurs usages ou leurs autres paramètres d'évaluation; trois évaluations préalables ont donc été effectuées au sein du Groupe de substances classifiées internationalement, dont une évaluation pour le sous-groupe des crésols et des évaluations individuelles pour le 2 [(2 aminoéthyl)amino] éthanol et le carbamate d'éthyle.

Les évaluations préalables sont axées sur les renseignements permettant de déterminer si les substances au sein d'un groupe répondent aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE en examinant les renseignements scientifiques afin de tirer des conclusions, en utilisant une démarche du poids de la preuve et en faisant preuve de prudence¹.

¹ La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères définis à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine liés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE sur les substances du Plan de gestion des produits chimiques n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le Règlement sur les produits

L'évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés physiques et chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris les renseignements supplémentaires soumis par les intervenants. Des données pertinentes ont été relevées jusqu'en septembre 2014. Les données empiriques obtenues d'études principales, ainsi que certains résultats provenant de modèles ont servi à formuler des conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations des dangers effectuées par d'autres administrations ont été utilisés.

La présente évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des sources de résultats les plus déterminantes qui justifient la conclusion.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d' Environnement et Changement climatique Canada, et elle intègre des résultats provenant d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable portant sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Les commentaires sur les parties techniques concernant l'environnement proviennent de M^{me} Pamela Welbourne, School of Environmental Studies, Queen's University; et de M. Tim Fletcher, ministère de l'Environnement de l'Ontario. Les commentaires sur les parties techniques concernant la santé humaine proviennent de M. Michael Dourson, Toxicology Excellence for Risk Assessment; M. John Risher, U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR); de M^{me} Pamela Williams, Colorado School of Public Health, University of Colorado; et de M. Barry Ryan, Rollins School of Public Health, Emory University. De plus, la version préliminaire a fait l'objet d'une période de consultation publique de 60 jours. Même si les commentaires externes ont été pris en compte, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada demeurent responsables du contenu final et du résultat de l'évaluation préalable des risques.

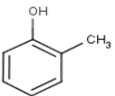
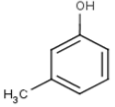
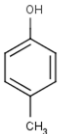
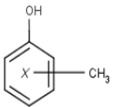
Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation se retrouvent ci-dessous.

contrôlés, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion qui s'inspire des critères contenus dans l'article 64 de la LCPE n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

2. Identité des substances

L'évaluation préalable est axée sur les crésols (méthylphénol). Ces substances sont des phénols isomériques possédant un groupe méthyle substituant en position *ortho* (*o*-crésol), *mé*ta (*m*-crésol) ou *para* (*p*-crésol) par rapport au groupe hydroxyle. Cette évaluation comprend quatre substances : trois isomères de crésols individuels et un mélange de crésols isomériques. Les identités chimiques des substances individuelles sont présentées au Tableau 1. Les quatre substances sont évaluées dans le même groupe puisqu'elles ont des caractéristiques physiques et chimiques semblables et démontrent des propriétés environnementales et toxicologiques comparables. Aux fins de cette évaluation préalable, le terme « crésols » indiquera toutes les substances de ce groupe.

Tableau 1 : Identité des substances de crésols

| N° CAS | 95-48-7 | 108-39-4 | 106-44-5 | 1319-77-3 |
|---|---|---|---|---|
| Nom de la LIS (anglais) ^a | Phenol, 2-methyl- | Phenol, 3-methyl- | Phenol, 4-methyl- | Phenol, methyl- |
| Abréviation ou nom commun | <i>o</i> -crésol | <i>m</i> -crésol | <i>p</i> -crésol | Crésol ^b crésols mixtes |
| Autres noms | <i>orthocrésol</i> ; crésol; ^b 2- méthylphénol | <i>métacrésol</i> ; crésol; ^b 3- méthylphénol | <i>paracrésol</i> ; crésol; ^b 4- méthylphénol | Crésol; ^b méthylphénol acide crésylique |
| Groupe chimique (Groupe de la LIS) | Organiques définis | Organiques définis | Organiques définis | Organiques définis |
| Classe chimique ou utilisation principale | Phénols | Phénols | Phénols | Phénols |
| Sous-classe chimique principale | Crésols | Crésols | Crésols | Crésols |
| Formule chimique | C ₇ H ₈ O | C ₇ H ₈ O | C ₇ H ₈ O | C ₇ H ₈ O |
| Structure chimique |  |  |  |  |

| N° CAS | 95-48-7 | 108-39-4 | 106-44-5 | 1319-77-3 |
|-------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| SMILES | <chem>Oc(c [ccc1] C) c1</chem> | <chem>Oc(cccc1C) c1</chem> | <chem>Oc(ccc [c1] C) c1</chem> | <chem>Oc1ccccc1C</chem> |
| Masse moléculaire | 108,14 g/mol | 108,14 g/mol | 108,14 g/mol | 108,14 g/mol |

Abréviations : N° CAS, Numéro de la Chemical Abstracts Service; LIS, Liste intérieure des substances; NCI, National Chemical Inventory; SMILES, Simplified Molecular Input Line Entry System.

^a Identité pour la : TSCA (Toxic Substances Control Act Chemical Substance Inventory) désignation scientifique, AICS (Australian Inventory of Chemical Substances), SWISS (Giftliste 1, List of Toxic Substances 1), PICCS (Philippine Inventory of Chemicals and Chemical Substances), ASIA-PAC (Asia-Pacific Substances Lists), NZIoC (New Zealand Inventory of Chemicals).

^b Identité pour la : REACH (List of Pre-registered substances) et l'EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances).

Considération pour le N° CAS 1319-77-3

Le nom du n° CAS 1319-77-3 de la Liste intérieure des substances (LIS) en français est « crésol ». Les noms publiés dans le Chemical Abstracts Index du Scientific and Technical Information Network (STN) pour le n° CAS 1319-77-3 sont le « phénol, méthyle- » et le « crésol », sans précision ou définition de la composition de la substance (STN 2012). Le nom dans le registre de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis et le nom de la Commission européenne pour ce n° CAS est le « crésol ».

Dans la documentation, de nombreux autres noms et définitions sont associés au n° CAS 1319-77-3 et sont généralement associés à un mélange isomérique. La Merck Index (O'Neil 2001) décrit le n° CAS 1319-77-3 comme un mélange des trois crésols isomériques dans lequel l'isomère méta- est prédominant. D'après le rapport à l'industrie intitulé « Cresols, Xylénols and Cresylic Acids » du Chemical Economics Handbook (SRI 2012), les mélanges de crésols « ne possèdent aucune spécification universelle » (SRI 2012). Le n° CAS 1319-77-3 est communément connu sous les noms de crésol commercial (IPCS 1995), acide crésylique (au singulier) (IPCS 1995, OCDE 2001), ou tricrésol (Fiege 2000, OCDE 2001) précisés comme contenant les trois isomères de crésol combinés à de petites quantités de phénols et de xylénols (Deichman et Keplinger 1981). Dans d'autres documents de référence, le n° CAS 1319-77-3 peut aussi être associé aux « acides crésyliques » (au pluriel). Toutefois, comme souligné par l'IPCS (1995), la substance des « acides crésyliques » (comparativement à l'acide crésylique) est un mélange contenant une très petite quantité de crésols (de 0 à 1 % de *m*-crésol et de *p*-crésol) et est principalement composé de xylénols (environ de 40 à 50 %) et de phénols alkyles de plus haut niveau (de 50 à 60 %) avec la présence possible de phénol (Sax et Lewis 1987). L'acide crésylique et les acides crésyliques sont des mélanges dérivés de goudron de houille (et non synthétiques). Pour les besoins de cette évaluation préalable, le nom commun utilisé pour le n° CAS 1319-77-3 sera « crésols mixtes » et sera

défini comme « une substance composée principalement d'un ou de plusieurs isomères de crésols ». Par contre, il existe des variations de niveaux, d'étendue, de composition, de source (synthétique ou naturelle) et de nomenclature du n° CAS 1319-77-3 entre les références considérées et citées dans cette évaluation.

Pureté et qualité

Les crésols commerciaux sont manufacturés en une vaste étendue de qualités et de puretés différentes afin de répondre aux besoins de l'utilisateur (IPCS 1995; Fiege 2000). Les crésols de qualité technique sont normalement classés d'après leur contenu en *m*-crésols, celui-ci étant l'isomère le plus réactif (Fiege 2000; ATSDR 2008), qui se trouve entre 20 et 70 %. Les crésols de qualité technique nord-américaine contiennent environ 20 % d'*o*-crésols, 40 % de *m*-crésols, 30 % de *p*-crésols et 10 % de phénol et de xylénols (Deichmann et Keplinger 1981). Une norme arbitraire pour les crésols mixtes (« l'acide crésylique ») est que plus de 50 % de son contenu bout à une température supérieure à 204 °C (Lewis 2001; SRI 2012). D'autres mélanges apparentés aux crésols comprennent les crésyliques (composés apparentés aux crésols) et les huiles de goudron acides provenant de goudron (Fiege 2000).

Des stocks d'isomères sont disponibles à des niveaux de pureté de 85 % à plus de 99 % (IPCS). Les quantités maximales d'impuretés retrouvées dans les crésols disponibles sur le marché ne dépassent normalement pas 0,2 % d'eau, 0,15 % de produits pyridiques, 0,1 % d'huiles neutres et 0,01 % de soufre. Les crésols synthétiques ne contiennent pratiquement pas de produits pyridiques ni de soufre (Fiege 2000). Les normes britanniques précisent les niveaux de qualité pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol, le *p*-crésol et l'acide crésylique pour un contenu d'isomère précis et pour le soi-disant acide crésylique raffiné d'après leur température de cristallisation (Fiege 2000).

Substances additionnelles à l'appui

Deux n°s CAS sont associés à la combinaison du *m*-crésol et du *p*-crésol (c.-à-d. *m/p*-crésol), occasionnellement appelée « discrésol » dans la documentation technique (Fiege, 2000). Le n° CAS 15831-10-4 précise les proportions de chaque isomère et est défini comme étant du 3-méthylphénol comparativement à du 4-méthylphénol (2:1) (STN, 2013). Le n° CAS 84989-04-8 précise la source du mélange et est défini comme étant des « acides de goudron (fraction de crésol) » avec une définition précise : « la fraction d'acides de goudron riche en 3-méthylphénol et en 4-méthylphénol, récupérée par distillation d'acides de goudron de houille et de goudron brut. » (STN, 2013). Des renseignements concernant les n°s CAS 15831-10-4 et 84989-04-8 ont été considérés dans les cas étant jugés comme appropriés afin de définir les sources d'isomères de crésols individuels, et pour une comparaison plus approfondie (au besoin) avec des renseignements toxicologiques pertinents liés à la santé humaine.

Deux autres substances, le phénol (n° CAS 108-95-2) et le 2,4-diméthylphénol (n° CAS 105-67-9), ont été utilisés comme sources de données sur des analogues dans l'évaluation du risque d'effets nocifs chez des espèces terrestres, notamment des lombrics. Cette procédure a été employée afin d'examiner de plus près la toxicité chez les lombrics, en tenant compte des données de surveillance qui signalent la présence mesurée de crésols dans ces organismes. L'utilisation de ces deux analogues est analysée de façon plus exhaustive dans la section sur les effets écologiques de la présente évaluation (voir le tableau 9-3).

3. Propriétés physiques et chimiques

Un résumé des propriétés physiques et chimiques des crésols est fourni au tableau 2 (des détails pour les substances individuelles sont disponibles dans le document d'appui, Environnement Canada, 2015a).

Même si les propriétés physiques et chimiques varient selon les substances, les crésols sont généralement très miscibles (c.-à-d. solubles) dans l'eau, ont une pression de vapeur modérée, et un coefficient de partage octanol-eau (K_{oe}) et un coefficient de partage carbone organique-eau (K_{co}) faible à modéré. Les crésols sont des acides faibles; les valeurs pKa de 10,07 à 10,32 (tableau 2) indiquent que la forme neutre (non ionisée) de la substance prédominera dans une gamme de pH de 6 à 9 environnementaux correspondants.

Tableau 2 : Résumé des propriétés physiques et chimiques des crésols^a

| Propriété | Type | Valeur | Température (°C) | Référence |
|-------------------------|--------------|-------------------|------------------|-------------------------------|
| Point de fusion (°C) | Expérimental | Liquide ou solide | Ambiante | OCDE, 2001, 2005; ATSDR, 2008 |
| Point de fusion (°C) | Expérimental | 11,8–35,5 | S.O. | OCDE 2001, 2005 |
| Point de fusion (°C) | Modélisé | 15,7 | S.O. | MPBPVWIN, 2010 |
| Point d'ébullition (°C) | Expérimental | 191–202 | S.O. | OCDE 2001, 2005 |

| Propriété | Type | Valeur | Température (°C) | Référence |
|---|--------------|-------------|------------------|--|
| Point d'ébullition (°C) | Modélisé | 191 | S.O. | MPBPVWIN, 2010 |
| Densité (kg/m ³) | Expérimental | 1 034–1 047 | 20 | OCDE, 2001, 2005; ATSDR, 2008 |
| Pression de vapeur (Pa) | Expérimental | 14,7–39,9 | 25 | Daubert et Danner, 1985, 1989; OCDE, 2001, 2005 |
| Pression de vapeur (Pa) | Modélisé | 16,6–33,4 | 25 | MPBPVWIN, 2010 |
| Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol) | Expérimental | 0,09–0,12 | 25 | Gaffney et coll., 1987 Altshuh et coll., 1999 |
| Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol) | Modélisé | 0,06–0,40 | 25 | HENRYWIN, 2011 |
| Log K _{ow} (sans dimension) | Expérimental | 1,94–2,17 | NP | OCDE 2001, 2005 |
| Log K _{ow} (sans dimension) | Modélisé | 2,06 | 25 | KOWWIN, 2010 |
| Log K _{oc} (sans dimension) | Expérimental | 1,34–1,69 | NP | Boyd 1982 |
| Log K _{oc} (sans dimension) | Modélisé | 2,17–2,49 | 25 | KOCWIN, 2010 |

| Propriété | Type | Valeur | Température (°C) | Référence |
|---|--------------|---------------------------------|------------------|------------------------------|
| Log K _{oa} (sans dimension) | Modélisé | 6,26–6,42 | 25 | KOAWIN, 2010 |
| Hydrosolubilité (mg/L) | Expérimental | 21 500– 26 000 (miscible) | 25 | OCDE 2001, 2005 |
| Hydrosolubilité (mg/L) | Modélisé | 8 890–9 246 | 25 | WSKOWWIN, 2010 |
| pK _a (sans dimension) | Expérimental | 10,09–10,28 | NP | Kortum et coll. 1961 |
| pK _a (sans dimension) | Modélisé | 10,07–10,32 | 25 | ACD/pK _a DB, 2005 |

Abréviations : log K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; log K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau; log K_{oa} = coefficient de partage octanol-air; pK_a = constante de dissociation acide; s.o. = sans objet; NP = non précisé.

^a Les substances utilisées dans le résumé incluent les n^{os} CAS suivants : 95-48-7, 108-39-4, 106-44-5 et 1 319-77-3.

Selon la température, les crésols sont cristalline solide ou liquide (PISSC, 1995). Les crésols ont une odeur phénolique et sont incolores sous leur forme pure, mais ils deviennent jaunes à marrons au fil du temps et sont hautement inflammables (Fiege 2000; O'Neil et coll., 2001). Leurs mélanges ont une teinte légèrement plus prononcée, variant de jaune à marron (Fiege 2000). Les crésols sont miscibles dans l'eau et, par conséquent, peuvent absorber l'humidité dans l'air (Fiege, 2000). La solubilité des crésols dans le phénol et de nombreux solvants organiques (p. ex. alcools aliphatiques, éthers, chloroforme, et le glycérol) est élevée (Fiege, 2000). Les crésols subissent des réactions de substitution électrophile en position *ortho* ou *para* vacante par rapport au groupe hydroxyle. Ils subissent aussi des réactions de condensation avec les aldéhydes, les cétones ou les diènes (Fiege et Bayer, 1987). D'après le système de classification de la volatilité décrit par Spicer *et coll.* (2002), l'*o*-crésol est un composé organique volatil (COV), tandis que le *m*-crésol et le *p*-crésol sont des composés organiques semi-volatils (Spicer *et coll.*, 2002), bien que certaines références les considèrent en général comme des composés organiques volatils.

4. Sources

Les crésols sont très répandus dans la nature et sont des composants naturels du pétrole brut et du goudron de houille (OCDE, 2005; ATSDR, 2008), et des mélanges bruns tels que la créosote (ATSDR, 2002), la crésoline et les acides crésiliques (Sax et Lewis, 1987). Les crésols sont naturellement présents dans des plantes; ils se trouvent notamment dans les huiles de divers conifères, chênes, santals ainsi que dans les huiles et essences de diverses plantes et fleurs (Furia et Bellanca, 1975; Fiege et Bayer, 1987; PISSC, 1995). Les crésols sont des composants du goudron de bois ou de la créosote de bois, qui est principalement extraite du bois de hêtre (ATSDR 2002), et des huiles de goudron de genévrier et des huiles de bouleau (OCDE, 2005). Le *p*-crésol a été défini comme un composant de la créosote de bois à environ 14 % de la surface totale du pic, tandis que l'*o*-crésol a été défini à 3 % de la surface totale du pic (ATSDR, 2002).

Les mammifères produisent du *p*-crésol de façon endogène par le métabolisme de divers composés aromatiques (PISSC, 1995; ATSDR, 2008). Les humains excrètent, en moyenne, de 50 mg (Bone et coll., 1976; Renwick et coll., 1988) à 87 mg (Geigy, 1984) de *p*-crésol dans leur urine par jour, probablement sous forme de conjugués (Vanholder et coll., 2011). De plus, des crésols sont produits sous forme d'intermédiaires métaboliques au cours de la dégradation de phénols liés par des micro-organismes du sol (PISSC, 1995; ATSDR, 2008). Les crésols sont naturellement présents dans une variété d'aliments, y compris des fruits, des viandes, des épices, des œufs, des huiles essentielles, et des produits laitiers (TNO, 2013). De même, les boissons comme le café, le thé, le vin et les spiritueux contiennent naturellement des crésols (Fiege et Bayer, 1987; Burdock, 2010). Les niveaux de crésols dans les aliments sont généralement faibles (ATSDR, 2008), à l'exception de certains aliments tels que le café et l'alcool, indiqués dans les publications internationales (voir la section « Aliments et boissons »).

Puisqu'ils sont des produits de combustion incomplète, des crésols pourraient être rejetés dans l'air lors de la combustion de cigarettes (Nazaroff et Singer 2004). Conformément au *Règlement sur les rapports relatifs au tabac*, les fabricants de tabac doivent fournir des renseignements à Santé Canada sur les quantités d'émissions de crésols de certains produits du tabac vendus au Canada, comme résumé dans le Document d'appui, Annexe S1 (Santé Canada 2015). Des crésols ont été découverts dans la phase gazeuse ainsi que dans la phase particulaire de la fumée émise par les végétaux (Schauer et coll. 2001) et par le bois de chauffage (Hawthorne et coll.; 1988, 1989).

Les crésols peuvent être également produits de façon anthropique. À l'échelle internationale, les crésols sont des substances chimiques à haut volume de production (HVP) avec une variété d'utilisations industrielles. Les crésols sont répertoriés en tant que substances chimiques à haut volume de production aux

États-Unis, car une quantité supérieure à un million de livres y a été produite ou importée en 1990. Les crésols sont également des substances chimiques à haut volume de production en Europe et ont été évalués dans le cadre du programme sur les substances HVP de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (OCDE, 2001; OCDE, 2005).

La production de crésols commerciaux peut être effectuée à partir de sources naturelles ou synthétiques. Les crésols naturels sont commercialement isolés (ATSDR, 2008; SRI, 2012) de la gazéification du charbon, de la cokéfaction du goudron de houille, et des substances caustiques usées de raffineries de pétrole dans un rapport d'environ 50:35:15, à l'échelle internationale (Fiege, 2000). Par ailleurs, les crésols sont de plus en plus produits par synthèse (Fiege, 2000; SRI, 2012). En 2000, près de 60 % de la consommation de crésols aux États-Unis, en Europe et au Japon comprenait des crésols synthétiques, et 40 % comprenaient des crésols naturels (Fiege, 2000). Les processus synthétiques actuellement utilisés sont la fusion alcaline de toluènesulfonates, l'hydrolyse alcaline de chlorotoluène, la séparation de peroxyde d'hydrogène (cymène), et la méthylation du phénol en phase gazeuse (Fiege, 2000).

Environ 55 % de la production mondiale de crésols est traitée sous la forme de mélanges d'isomères, et la quantité restante est traitée sous forme d'*o*-crésol et de *p*-crésol purs (Fiege, 2000). Le *m/p*-crésol est séparé en *m*-crésol pur avec la coproduction de butyle hydroxytoluène (BHT) (Fiege, 2000). Selon le Stanford Research Institute (SRI, 2012), la production mondiale de crésols totalisait 476 800 tonnes métriques (tm) en 2010. La production était dominée par les États-Unis (149 tm), suivis par l'Europe occidentale (120 tm), la Chine (66,6 tm) et le Japon (54,3 tm). Cependant, les renseignements liés au niveau de production d'isomères individuels et de mélanges d'isomères n'étaient pas disponibles dans le rapport du SRI (SRI, 2012), et les auteurs notent que des défis peuvent se présenter quant à l'identification des producteurs de crésols, lorsque plusieurs fabricants procèdent à l'isolation de pétrole brut en isolats de crésols finaux (SRI, 2012).

Au Canada, les crésols ne sont pas produits exprès commercialement, mais plutôt de manière auxiliaire en tant que sous-produits dans différents procédés industriels de divers secteurs qui constituent des sources anthropiques potentielles de crésols. Au cours des dernières années, plusieurs enquêtes ont été menées afin de déterminer les quantités de sous-groupes de crésols fabriquées, importées et utilisées au Canada. Ces enquêtes comprenaient une mise à jour de la LIS canadienne de 2009 pour trois isomères de crésols (Canada, 2009a), un questionnaire de 2012 à titre de suivi de l'enquête de 2009 (Environnement Canada, Santé Canada, 2012-2013), et une enquête obligatoire de 2012 sur les crésols mixtes (Canada, 2012). Toutes les quantités de fabrication auxiliaire et d'importation de crésols sont résumées au tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Quantités relevées (kg) pour l'importation et la fabrication auxiliaire de crésols au Canada

| Activité | Source et année de déclaration | <i>o</i> -crésol (95-48-7) | <i>m</i> -crésol (108-39-4) | <i>p</i> -crésol (106-44-5) | Crésols mixtes (1319-77-3) |
|------------------------|--|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Fabrication auxiliaire | Suivi de la mise à jour de la LIS 2008 | 100 000 à 1 000 000 | 100 à 1000 | 100 à 1000 | SO |
| Fabrication auxiliaire | Suivi de la mise à jour de la LIS 2011 | 100 000 à 1 000 000 ^c | SO | SO | SO |
| Fabrication auxiliaire | A.71 ^d 2011 | SO | SO | SO | 100 000 à 1 000 000 |
| Importation | Suivi de la mise à jour de la LIS 2008 | 10 000 à 100 000 | 1000 à 10 000 | 1000 à 10 000 | SO |
| Importation | Suivi de la mise à jour de la LIS 2011 | 1000 à 10 000 | 10 000 à 100 000 | 1000 à 10 000 | SO |
| Importation | A.71 ^d 2011 | SO | SO | SO | 10 000 à 100 000 |

Abréviations : S.O. : sans objet.

^a Les isomères de crésols individuels (c.-à-d. les n^{os} CAS 95-48-7, 108-39-4 et 106-44-5) ont été inclus dans l'enquête liée à la mise à jour de la LIS canadienne de 2009 en vue de déterminer les activités liées aux substances au Canada durant l'année civile 2008 (Canada, 2009a).

^b En 2012, à titre d'enquête sur la mise à jour de la LIS de 2009, un questionnaire a été posé afin d'obtenir des renseignements sur les activités liées aux isomères de crésols individuels durant l'année civile 2011 (Environnement Canada, Santé Canada, 2012-2013).

^c Valeurs calculées selon les quantités produites (FisherSolve 2012; courriel de la Division des produits forestiers et *Loi sur les pêches* d'Environnement Canada; référence non citée) et des facteurs d'émission de délignification O2 pour l'*o*-crésol (NCASI, 2012).

^d En 2012, les crésols mixtes (n^o CAS 1319-77-3) ont été inclus dans une enquête obligatoire menée en vertu de l'article 71 de la LCPE afin de recueillir des renseignements sur les activités impliquant ces substances au Canada durant l'année civile 2011 (Canada, 2012). Les entreprises ont déclaré une fabrication et une importation de crésols mixtes en des quantités égales ou supérieures au seuil de déclaration de l'enquête de 100 kg (0,1 t).

Entre 100 000 et 1 000 000 kg de crésols mixtes ont été fabriqués de manière auxiliaire en 2011 dans trois secteurs principaux : la sidérurgie, le raffinage du pétrole, et l'exploration gazière et pétrolière (Environnement Canada, 2013a). Les usines de pâtes et papiers chimiques dans l'ensemble du Canada ont indiqué la fabrication auxiliaire d'*o*-crésol en une quantité allant de 100 000 à

1 000 000 kg, avec de plus faibles quantités de *m*-crésol et de *p*-crésol (de 100 à 1000 kg pour chacun) en 2008 (Environnement Canada, 2010), et la même gamme de rejets estimée pour l'année civile 2011 (NCASI, 2012; FisherSolve 2012; courriel de la Division des produits forestiers et *Loi sur les pêches* d'Environnement Canada; référence non citée), à partir de procédés krafts.

Les installations d'élevage agricole constituent une source de crésols, car ils sont produits de façon endogène par les animaux. Aucune donnée d'enquête n'a été obtenue des installations agricoles concernant les quantités de production auxiliaire estimées. Le secteur de l'élevage est dominé par la production bovine, suivi, bien plus loin, par la production de produits laitiers (Speir, 2003).

5. Utilisations

Le Canada n'est pas un consommateur principal de crésols comparativement aux autres pays. En 2010, la consommation mondiale de crésols totalisait 223,4 tm (SRI, 2012). Les principaux consommateurs de crésols étaient l'Europe occidentale (73,6 tm), la Chine (59,3 tm) et les États-Unis (29,5 tm), suivis par le Japon (27,8 tm); ensemble, ces pays représentaient 85 % de la consommation mondiale de crésols. La consommation mondiale de crésols prévue pour 2016 est estimée à 273,8 tm, représentant une croissance annuelle moyenne de 3,4 % par rapport à 2010 (SRI, 2012).

À l'échelle internationale, les crésols sont largement utilisés (c.-à-d. 90 % des utilisations) comme intermédiaires dans la production de plusieurs produits qui sont eux-mêmes utilisés dans une grande variété d'applications quotidiennes telles que les antioxydants (dans les plastiques), les résines, les plastifiants (phosphates d'aryle), la vitamine E synthétique, les pesticides, les colorants, les composés désodorisants et odorants, les parfums, les produits pharmaceutiques, et d'autres produits chimiques (p. ex., les révélateurs photographiques et les explosifs) (OCDE, 2001, 2005).

Les crésols ajoutés à des produits représentent des proportions totales bien moins importantes de crésols (moins de 1 % de la production), y compris les bactéricides, les pesticides, les désinfectants, les agents de conservation et les stabilisants dans les agents de nettoyage/lavage, les produits pharmaceutiques, les aromatisants, les parfums, les produits de traitement de surface, les dégraissants, les peintures, les solvants, les adhésifs, les agglomérants et les produits de remplissage (durcisseurs), les inhibiteurs de corrosion, le désensimage de textiles, l'industrie minière (p. ex. flottation de minerai), et les matériaux d'imprégnation (PISSC, 1995; OCDE, 2001, 2005; ATSDR, 2008). La liste des ingrédients de parfum de l'Association internationale des matières premières pour la parfumerie (IFRA) utilisée dans les produits de consommation dans le monde entier inclut l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, et les crésols mixtes (« mélange d'isomères de crésols ») (IFRA, 2013).

En général, les utilisations de crésols au Canada sont en concordance avec les utilisations internationales basées sur les fiches signalétiques (FS) (CCHST, 2013), mais elles ne sont pas destinées à la population générale.

Les principales utilisations de crésols au Canada basées sur les résultats de la mise à jour de LIS de 2009 (Environnement Canada, 2010) ou sur le questionnaire de suivi de la mise à jour de la LIS (Environnement Canada, Santé Canada, 2012-2013) ont été définies par l'industrie. Les trois isomères individuels sont utilisés dans les produits liés au carburant ainsi que dans les nettoyeurs et les désinfectants de pièces de moteur. L'*o*-crésol et le *m*-crésol sont utilisés comme des réactifs de laboratoire pour la recherche d'appareils médicaux. L'*o*-crésol est également utilisé dans les adhésifs et les agents d'étanchéité dans les composants électriques et électroniques pour la fabrication d'automobiles ainsi que dans d'autres composants dans le secteur automobile. Le *p*-crésol, quant à lui, se trouve dans un additif de peinture (Environnement Canada, 2010). D'après les renseignements soumis en réponse à l'avis émis en vertu de l'article 71 au cours de l'année de déclaration 2011 (Canada, 2012), les crésols mixtes sont utilisés dans la fabrication de composants automobiles importés pour l'assemblage dans des véhicules finis; cependant, la fonction spécifique des crésols mixtes est inconnue (Environnement Canada, 2013a).

Les crésols sont naturellement présents dans les aliments et y sont également ajoutés en tant qu'aromatisants. Au Canada, le *Règlement sur les aliments et drogues* n'exige pas l'approbation des aromatisants d'aliments avant leur commercialisation (Canada, 1986). Aux États-Unis, les trois isomères de crésols se trouvent dans la base de données américaine Everything Added to Food (EAFUS) (USFDA, 2013). La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis autorise l'ajout de *p*-crésol aux aliments en tant qu'aromatisant (CFR des États-Unis, 2013). En Europe, l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol sont autorisés comme aromatisants (Commission européenne, 2009). Le Food Chemicals CODEX publié par la pharmacopée des États-Unis et cité dans le *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada ne donne aucune spécification pour les crésols (FCC, 2010). Cependant, en 2001, le Codex Alimentarius (l'organisme d'établissement de normes pour la nourriture) a adopté des spécifications pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol, et le *p*-crésol lorsqu'ils sont utilisés en tant qu'aromatisants (CODEX, 2012), et le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires énumère les spécifications pour ces aromatisants. Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires a publié les valeurs d'apport quotidien acceptable pour chaque isomère de crésol (Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, 2001a). Le Canada, en tant que membre du Comité du Codex sur les additifs alimentaires, et du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, a reçu des commentaires sur l'élaboration de cette évaluation de l'apport et il l'appuie officiellement (courriel de 2013 de la Direction des aliments au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes [BERSE] de Santé Canada, source non citée).

Au Canada, les crésols mixtes sont également définis comme des composants des matériaux d'emballage des aliments, notamment dans le revêtement interne des conserves pour tous types d'aliments, et comme additifs indirects dans des lubrifiants n'étant pas en contact direct avec les aliments. De plus, l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol sont identifiés dans des matériaux d'emballage des aliments, notamment dans le revêtement interne et externe des conserves pour tous types d'aliments (courriel de 2014 de la Direction des aliments au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada; source non citée).

Les crésols mixtes figurent dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN) en tant qu'ingrédients médicinaux dans les produits de santé naturels, car ils répondent aux critères énoncés au point 2 (isolat) de l'annexe 1 du *Règlement sur les produits de santé naturels* (Canada, 2006; BDIPSN, 2014). Les crésols mixtes et les isomères de crésols figurent dans la BDIPSN avec les ingrédients non médicinaux, en tant qu'exhausteurs de goût ou agents antimicrobiens (BDIPSN, 2014). Les crésols mixtes figurent également dans la BDIPSN en tant que substances homéopathiques, Cresolum HPUS (Homœopathic Pharmacopœia of the United States [HPUS] avec une puissance homéopathique six fois supérieure, et Crésol EHP [Encyclopedia of Homeopathic Pharmacopoeia (EHP)] avec une puissance homéopathique minimale de 12 CH [NHPID, 2011]). La monographie du HPUS décrit le cresolum comme un mélange de trois isomères de crésols (*o*-crésol, *m*-crésol et *p*-crésol), dans lequel le *m*-crésol prédomine, et où le crésol est obtenu à partir de goudron de houille (courriel de 2011 de la Direction générale des produits de santé et des aliments [DGPSA] au Bureau de gestion du risque [BGR] de Santé Canada, source non citée). Les crésols mixtes et le cresolum figurent dans la Base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH) en tant qu'ingrédients médicinaux présents dans les produits de santé naturels actuellement homologués (BDPSNH, 2014).

Les crésols mixtes sont répertoriés dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) comme ingrédients actifs dans les médicaments vétérinaires (BDPP, 2011). Le *m*-crésol figure dans la base de données interne des ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques en tant qu'agent antimicrobien dans les produits biologiques (courriel de 2011 de la Direction générale des produits de santé et des aliments au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, source non citée). Le *m*-crésol est utilisé à l'échelle internationale en tant qu'agent de conservation essentiel pour les antivenins contre les morsures et les piqûres venimeuses de serpents et de scorpions, à une concentration variant de 0,15 à 0,35 %, par la plupart des fabricants (Abd-Elsalam et coll., 2011).

Les crésols figurent sur la Liste critique des ingrédients cosmétiques dont l'utilisation est restreinte ou interdite (plus communément appelée Liste critique des ingrédients cosmétiques de Santé Canada ou simplement Liste critique) qui

est un outil administratif qu'utilise Santé Canada pour aviser les fabricants et autres que certaines substances, lorsqu'elles sont utilisées dans les cosmétiques, peuvent contrevenir à l'interdiction générale énoncée à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* ou à une disposition du *Règlement sur les cosmétiques* (Santé Canada 2013). La Liste interdit les « crésols mixtes (1319-77-3) et leurs dérivés »; les dérivés comprennent notamment les trois isomères individuels (courriel de 2013 de la Direction de la sécurité des produits de consommation au Bureau de gestion du risque de Santé Canada, source non citée). Comme indiqué dans l'*International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook*, les crésols mixtes (provenant de sources synthétiques) sont utilisés comme un agent de conservation et un ingrédient de parfum dans les cosmétiques (Gottschalck et Bailey, 2008), comme dans le savon carbolique (TSW, 2013).

L'utilisation de crésols comme matières actives dans les produits antiparasitaires n'a pas été relevée au Canada. Cependant, le *p*-crésol est un produit de formulation dans les produits antiparasitaires au Canada (courriel de 2012 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire [ARLA] au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes [BERSE] de Santé Canada, source non citée). Plus précisément, l'utilisation de *p*-crésol est autorisée comme parfum dans les insecticides et les nettoyants de surface en une concentration inférieure à 0,1 %. Aussi, le crésol peut être présent comme microcontaminant dans une matière active utilisée comme agent de conservation pour les emballages aptes au contact alimentaire (courriel de 2013 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, source non citée). Les crésols sont présents dans la créosote, dont l'utilisation est autorisée au Canada comme produit de préservation du bois robuste dans un cadre industriel (p. ex. les traverses de chemin de fer) (ATSDR, 2003; ARLA, 2011).

6. Rejets dans l'environnement

Comme décrits dans la section 6, les crésols sont des composants naturels de nombreuses substances et peuvent se trouver à de faibles concentrations dans le pétrole brut, le goudron de houille et les mélanges bruns. Les crésols sont naturellement présents dans les plantes, les huiles de plantes et les aliments, ainsi que par le métabolisme chez les mammifères. Les crésols sont des produits naturels de combustion incomplète et peuvent être produits et rejetés à partir de feux d'origine naturelle associés aux éclairs, à la combustion spontanée et à l'activité volcanique (ATSDR, 2008). Les crésols se trouvent aussi dans l'eau de surface à la suite d'une activité volcanique (McKnight et coll., 1982), bien qu'on ne sache pas clairement si, dans ce cas-là, les crésols proviennent des incendies de forêt ou de l'éruption (PISSC, 1995; ATSDR, 2008). Nombre de ces sources naturelles entraînent des rejets dans l'environnement.

L'exploitation intensive de bétail (EIB) au Canada représente une source anthropique concentrée de crésols en raison des pratiques agricoles intensives. Dans une telle exploitation, des crésols peuvent être rejetés lorsque la dégradation d'acides aminés a lieu, y compris chez les animaux, dans des systèmes digestifs, l'urine, le fumier, et les eaux usées (Akdeniz et coll., 2013), avec des rejets ultérieurs après le broutage par les animaux (ATSDR, 2008) et l'épandage de fumier (Feilberg et coll., 2011). Au cours des dernières décennies, la taille des exploitations de bétail nourri et de porcs a fortement augmenté, tandis que le nombre global d'exploitations a diminué (Speir et coll., 2003; Conseil canadien du porc, 2013). Au Canada, la plus forte concentration d'unités animales est dans le secteur des parcs d'engraissement (Feedlot alley) du centre et du sud de l'Alberta (exploitation bovine prédominante) et dans la partie sud de l'Ontario et du Québec (principalement des produits laitiers, du bœuf et du porc) (Speir, 2003). Un certain nombre d'organismes de réglementation provinciaux, municipaux et fédéraux supervisent la législation élaborée pour réduire les répercussions environnementales découlant de ces exploitations, y compris les exigences pour les étangs de retenue sur place visant à contrôler le ruissellement, le stockage du fumier et les plans d'élimination des éléments nutritifs (Caldwell et Toombs, 2000; Speir et coll., 2003).

D'autres sites industriels constituent des sources anthropiques potentielles de rejets de crésols. Les crésols peuvent être fabriqués de façon auxiliaire et rejetés au cours d'opérations de traitement, comme le raffinage du pétrole, la cokéfaction et la digestion de la pâte kraft (NCASI, 2012; Environnement Canada, 2013a). Certains stades du cycle de vie dans la production ou certaines utilisations de crésols contribuent probablement plus aux concentrations environnementales globales. D'autres activités peuvent rejeter des crésols, mais sont censées entraîner des émissions négligeables, en raison de facteurs tels que des procédés industriels bien contrôlés ou de faibles concentrations de crésols dans certains produits (Environnement Canada, 2013a).

Au Canada, les usines de pâtes et papiers chimiques à base de pâte kraft sont des sources anthropiques de rejets principalement dans l'air et, dans une moindre mesure, dans l'eau (Environnement Canada, 2013b; NCASI, 2012). Dans une étude de 2001 à 2003 menée par le ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, les rejets d'eaux usées par des usines de pâte kraft blanchie et non blanchie ont été analysés pour y détecter la présence de crésols (NCASI, 2012). Aucune quantité de crésols n'a été détectée dans des effluents recueillis à partir d'usines ayant un traitement secondaire, mais étaient présents à des concentrations de 0,5 à 63 µg/L dans des usines ayant un traitement primaire et aucun traitement d'eaux usées. Depuis 1992, le *Règlement sur les effluents des fabriques de pâtes et papiers* comprend des exigences applicables sur la qualité des effluents pour toutes les usines, fondées sur des normes réalisables en employant des mesures de traitement secondaire des eaux usées (Canada 1992). En raison de ces règlements, les usines de pâtes et papiers au Canada effectuent le traitement

secondaire des effluents sur place avant leur rejet ou déversent les effluents dans des systèmes de traitement des eaux usées municipaux.

Les crésols ont été signalés dans des études plus anciennes comme étant produits durant la gazéification du charbon (Giabbai et coll., 1985; Neufeld et coll., 1985), la liquéfaction du charbon (Fedorak et Hrudey, 1986) et la production d'huile de schiste (Dobson et coll., 1985). Ces références ne sont pas récentes et peuvent ne pas être représentatives des pratiques et des technologies actuelles pour ces secteurs. Cependant, aucune entreprise dans ces secteurs industriels n'a signalé des renseignements sur les activités liées aux crésols dans les enquêtes de collecte de données.

Selon un rapport de Conestoga-Rovers & Associates sur la présence et les rejets potentiels dans l'environnement de substances issues du secteur des déchets, les crésols peuvent être présents dans les gaz d'enfouissement et les produits de lixiviation (CRA, 2012).

Les crésols sont présents à des concentrations relativement faibles dans les gaz d'échappement des véhicules (Hampton et coll., 1982; Johnson et coll., 1989), qui constituent une source constante de rejets dans l'atmosphère. Les crésols peuvent se volatiliser à partir de l'essence et du carburant diesel utilisés pour alimenter les véhicules automobiles (ATSDR, 2008). Les crésols sont également des produits de la photooxydation du toluène (Leone et coll., 1985; OCDE, 2005). En tant que produits à combustion incomplète, les crésols sont émis dans l'air ambiant à partir de la fumée de tabac (ATSDR, 2008). D'autres activités de combustion résidentielle, comme le brûlage de bois dans les poêles à bois et les foyers, sont des sources de crésols (Hawthorne et coll., 1988, 1989). Le chauffage résidentiel de charbon et de mazout peut constituer une autre source de crésols dans un cadre résidentiel (ATSDR, 2008). Les sillons de pneus peuvent aussi être une source de crésols; dans ce cas-là, les crésols sont rejetés à de faibles concentrations dans l'environnement (Humphrey et Katz, 2001). Les produits de consommation contenant des crésols représentent des sources dispersives de crésols dans un cadre résidentiel et dans l'environnement (OCDE, 2005) (voir la section 13.1.7).

Des rejets de crésols issus d'autres sources anthropiques ponctuelles indiquées dans la documentation internationale incluent les fosses septiques rurales et suburbaines (ATSDR, 2008), les émissions de cheminées d'incinérateurs de déchets municipaux (Junk et Ford, 1980; James et coll., 1984), les émissions issues de l'incinération de matières végétales (Liberti et coll., 1983) et les cendres volantes issues de la combustion de charbon (Junk et Ford, 1980), les centrales électriques alimentées au pétrole, les incinérateurs de matières résiduelles, et les industries exploitant des fournaies ordinaires ou des incinérateurs à grande échelle (ATSDR, 2008).

Les rejets anthropiques d'une substance dans l'environnement dépendent de diverses pertes qui se produisent durant la fabrication, l'utilisation industrielle, l'utilisation commerciale ou par les consommateurs, et l'élimination de la substance. Afin d'estimer les rejets dans l'environnement à différentes étapes du cycle de vie des crésols, des renseignements ont été compilés sur les secteurs pertinents et les gammes de produits ainsi que les facteurs d'émission dans les eaux usées, le sol et l'air à différentes étapes du cycle de vie en vue de déterminer celles qui contribuent le plus aux concentrations environnementales. On exprime généralement un facteur d'émission par la fraction d'une substance rejetée dans un milieu donné, tels que les eaux usées, le sol ou l'air, au cours de son cycle de vie, notamment sa fabrication, sa transformation, son application industrielle ou son utilisation commerciale ou par le consommateur. Les sources de facteurs d'émissions comprennent des documents sur les scénarios d'émission, rédigés sous l'égide de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), les données déclarées à l'Inventaire national des rejets de polluants d'Environnement Canada, les données générées par l'industrie et les données de surveillance. Nous avons également tenu compte des activités de recyclage et de transfert vers les sites d'élimination des déchets (sites d'enfouissement, incinération). Cependant, les rejets dans l'environnement à partir de ces sources n'ont pas été pris en compte sur le plan quantitatif, sauf lorsque des renseignements précis et fiables sur le taux (ou le potentiel) de rejets à partir des sites d'enfouissement ou des incinérateurs étaient disponibles. Au cours de l'année de déclaration de 2012 dans le cadre de l'Inventaire national des rejets de polluants, neuf entreprises ont signalé des rejets de crésols dans l'air dans une étendue allant de quelques centaines de kilogrammes à 10 000 kg, tandis qu'une entreprise a déclaré des rejets de crésols dans l'eau en une quantité de 11 kg (tableau 4; Environnement Canada, 2013b). L'INRP ne définit pas de formes de crésol isomérique individuelles, mais exige plutôt la déclaration de tous les crésols (et de leurs sels) sous la catégorie des crésols mixtes (n° CAS 1319-77-3). Les émissions dans l'air et les rejets dans l'eau déclarés dans l'INRP en 2012 sont similaires à ceux qui ont été déclarés les années précédentes. D'après les renseignements de l'INRP, les usines de pâtes krafts indiquent des rejets de crésols bien plus importants par rapport aux autres industries.

Tableau 4 : Données (en kilogrammes) de rejets sur place selon l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) de 2012 pour les crésols (n° CAS 1319-77-3) (Environnement Canada, 2013b)

| Secteur | Air | Eau | Sol | Total |
|-----------------------------------|---------------|----------|----------|---------------|
| Pâtes et papiers | 19 800 | 1 | 0 | 19 801 |
| Raffinage du pétrole | 1404 | 0 | 0 | 1404 |
| Fabrication de produits chimiques | 800 | 0 | 0 | 800 |
| Totaux | 22 004 | 1 | 0 | 22 005 |

Les renseignements sur les rejets dans l'environnement indiqués dans le présent rapport sont utilisés pour développer davantage les scénarios de caractérisation de l'exposition afin d'estimer les concentrations dans l'environnement qui en découlent. Les données de surveillance calculées à partir d'études sur le terrain sont également prises en compte pour déterminer le risque d'exposition pour les organismes dans l'environnement.

7. Concentrations environnementales mesurées

Les données de surveillance nord-américaines pour les crésols sont résumées dans la présente section. Ces données ont été utilisées afin de déterminer les milieux naturels où la présence de crésols a été mesurée, la mesure dans laquelle les crésols sont présents dans ces milieux, et les sources ponctuelles potentielles de rejets de crésols dans l'environnement. Ces données ont également été utilisées comme base de comparaison avec les estimations de la concentration environnementale estimée (CEE).

Air

Peu de données de surveillance de la qualité de l'air au Canada ont été relevées pour les crésols. Les crésols ne sont pas inclus dans le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA). Les données de surveillance canadiennes disponibles indiquent que les niveaux atmosphériques de crésols sont faibles. Par exemple, on n'a détecté aucune quantité de crésols (les limites de détection variaient de 0,43 à 0,8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) dans des échantillons d'air extérieur urbain en 2002 et 2003 près de 75 maisons à Ottawa en Ontario (Santé Canada, 2003; Zhu et coll., 2005).

Aux États-Unis, le programme national de surveillance des substances toxiques dans l'air urbain (National Urban Air Toxics Monitoring Program, UATMP) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis a mesuré de l'*o*-crésol dans 28 des 422 échantillons (limite de détection de 0,05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) prélevés en 2001 à partir de 12 emplacements urbains dans l'ensemble des États-Unis (US EPA, 2002). Les concentrations d'*o*-crésol dans les échantillons variaient de 21 à 813 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Le *m*-crésol et le *p*-crésol, analysés ensemble, ont été détectés dans 36 des 422 échantillons (limite de détection de 0,04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) à des concentrations allant de 17 à 1900 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Les concentrations maximales ont été relevées à une station de surveillance située à proximité d'une usine de fabrication de batteries de goudron dans une zone hautement industrialisée du Missouri. Les concentrations les plus fortes après celles-là, considérées comme étant plus représentatives des niveaux de la substance dans un cadre résidentiel mixte et un cadre industriel, étaient de 58 et 167 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'*o*-crésol et les *m*- et *p*-crésols, respectivement. Par conséquent, des niveaux plus élevés peuvent être relevés à proximité d'un site d'activité industrielle ou de zones hautement

urbanisées, étant donné que ces derniers abritent plusieurs sources de rejet de crésols dans l'atmosphère (voir la section 6).

Des concentrations atmosphériques plus élevées ont également été déclarées près d'exploitations agricoles à grande échelle en raison d'une production endogène naturelle de crésols par les animaux. McGinn et coll. (2003) ont déclaré des concentrations allant de 0,003 à 0,029, de 0,002 à 0,014 et de 0,003 à 0,039 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, respectivement, dans des échantillons d'air prélevés à côté de trois parcs d'engraissement de bétail en Alberta. Les concentrations dans des échantillons d'air prélevés près de champs où du fumier de bétail avait été récemment épandu variaient d'un niveau inférieur aux limites de détection à 0,002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les trois isomères (limites de détection non précisées).

Les processus de dégradation atmosphérique réduisent activement les niveaux de crésols. Ward et coll. (2005) ont indiqué un caractère saisonnier distinct dans les crésols mesurés à deux emplacements de surveillance à l'ouest du Montana. Ces emplacements avaient des moyennes saisonnières similaires de 0,001 à 0,019 et de 0,0005 à 0,042 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'*o*-crésol et le *p*-crésol, respectivement, malgré le fait qu'un site était plus urbain que l'autre. Les plus fortes concentrations pour les deux emplacements ont été relevées au cours des mois d'hiver, avec les plus faibles niveaux atteints en été et au printemps. Les niveaux hivernaux plus élevés ont été attribués à la dégradation photochimique réduite découlant d'un plus faible nombre d'heures de jour et de températures plus froides, ainsi que de la production accrue de crésols par l'utilisation de la combustion de bois de chauffage domestique. Une hausse des niveaux de crésols a également eu lieu durant la saison des feux d'été; un phénomène qui a été considéré comme étant lié à la présence des crésols dans des sous-produits de la combustion de biomasse (Ward et coll., 2005).

Les crésols ont été signalés à des niveaux atteignant 0,385 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'*o*-crésol (avec une moyenne de 0,047 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) et 0,543 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (moyenne de 0,09 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) dans des échantillons d'air prélevés au cours de l'été 1993, notamment pendant un épisode de smog photochimique extrême à Los Angeles en Californie (Fraser et coll., 1996, 1998). Les concentrations de fond à un site de référence à proximité étaient de 0,0003 et 0,0008 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'*o*-crésol et les *m*- et *p*-crésols, respectivement. On a déterminé que l'appauvrissement de crésols dans la zone touchée se produisait principalement par l'intermédiaire de réactions chimiques atmosphériques plutôt que par le transport en aval à l'extérieur de la zone (Fraser et coll., 1996, 1998).

Eau

Certaines données de surveillance des eaux de surface canadiennes sont disponibles pour les crésols. Aucun crésol n'a été détecté (isomère d'*o*-crésol et mélange d'isomères de *m*- et de *p*-crésols) (limites de détection de 0,2

à 0,4 µg/L) dans 30 échantillons d'eau de surface prélevés à divers emplacements au sud de l'Ontario (Backus et coll., 2012). Les sites d'échantillonnage incluait des emplacements qui étaient à proximité de sources urbaines et industrielles ainsi que des sites situés à une certaine distance de zones urbaines et industrielles.

Pakdel et coll. (1992) ont signalé des concentrations de 29,9 et 4057 µg/L d'*o*-crésol dans 2 des 13 échantillons d'eau souterraine prélevés en 1988 à partir d'une zone de contamination chimique organique près de Mercier au Québec. Du *p*-crésol était présent dans les deux mêmes échantillons à des concentrations de 150,7 et 9833 µg/L, avec les plus fortes concentrations des deux isomères présentes dans un échantillon prélevé directement en dessous d'huiles usées au centre de la zone de contamination. Le *m*-crésol n'a pas été analysé dans le cadre de l'étude.

Kolpin et coll. (2013) ont signalé une concentration de *p*-crésol de 10,05 µg/L dans l'un des sept échantillons d'eau de surface prélevés en 2007 de sites situés près des aires de nidification de l'achigan à petite bouche (*micropterus dolomieu*) dans le bassin du Potomac aux États-Unis. L'étude n'a pas observé la présence d'*o*-crésol ni de *m*-crésol.

Des données de surveillance des eaux récentes des États-Unis sont disponibles dans la base de données de stockage et de récupération STORET de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (STORET, 2012). De l'*o*-crésol a été détecté dans 80 des 2112 échantillons d'eau de surface à des concentrations de 0,07 à 20 µg/L (moyenne de 2,9 µg/L), tandis que le *m*-crésol a été mesuré à des concentrations allant de 5,8 à 390 µg/L (moyenne de 116 µg/L) dans 5 des 217 échantillons d'eau de surface. Le *p*-crésol était présent dans 76 des 1510 des échantillons d'eau de surface à des concentrations allant de 0,2 à 737 µg/L (moyenne de 30 µg/L). Les échantillons ont été prélevés à divers emplacements dans l'ensemble des États-Unis au cours de la période allant de 2000 à 2009. Les limites de détection variaient de 2 à 10 µg/L dans les études.

Des lixiviats prélevés de 19 décharges échantillonnées de partout aux États-Unis en 2011 contenaient une concentration médiane de 112 µg/L de *p*-crésol et la concentration maximale était de 7020 µg/L (Masoner et coll. 2014). La substance a aussi été observée dans 10 des 19 échantillons (limite de déclaration de 0,4 à 16 µg/L). Andrews et coll. (2012) ont déclaré des concentrations de 35 et 50 µg/L pour le *p*-crésol dans deux des trois lixiviats de décharges prélevées dans l'état de l'Oklahoma en 2009 (limite de détection de 0,18 µg/L).

Des crésols ont été détectés dans certains échantillons d'eau souterraine prélevés à partir de zones de contamination industrielle historiques aux États-Unis (PISSC, 1995). Cependant, une enquête nationale portant sur 47 sites d'eau souterraine dans 18 États, menée en 2000, n'a pas montré que les crésols

étaient des contaminants majeurs (Barnes et coll. 2008). La sélection des sites pour l'enquête était axée sur des zones que l'on supposait susceptibles de contamination par des eaux usées animales ou humaines, comme la déclivité d'un site d'enfouissement, les ensembles résidentiels sans égouts, ou les parcs d'engraissement d'animaux. Du *p*-crésol a été détecté dans 6 des 47 échantillons; dans tous les cas, la concentration était inférieure au niveau de déclaration de 1 µg/L. Ni l'*o*-crésol ni le *m*-crésol n'ont été examinés dans le cadre de cette étude.

Sédiments

Des données de surveillance des sédiments au Canada sont disponibles pour les crésols. Aucune quantité d'*o*-crésol n'a été détectée (limites de détection de 100 à 500 µg/kg en poids sec) dans 30 échantillons de sédiments prélevés à divers emplacements au sud de l'Ontario; cependant, un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol a été mesuré dans quatre échantillons à des concentrations allant de 400 à 2900 µg/kg en poids sec (Backus et coll., 2012). Les plus fortes concentrations, 2200 et 2900 µg/kg en poids sec, ont été mesurées dans des échantillons prélevés dans des zones urbaines qui sont susceptibles d'abriter plusieurs sources potentielles.

Poerschmann et coll. (2008) ont signalé des concentrations de 2900 à 5800 µg/kg en poids sec d'*o*-crésol et de 8800 à 16 000 µg/kg en poids sec de mélanges de *m*-crésol et de *p*-crésol dans des sédiments de surface prélevés près du récif Handle du port de Hamilton, au lac Ontario. La zone a un long passé d'activité industrielle intense et est connue pour être contaminée par une variété de polluants.

Le *p*-crésol a été observé à une concentration maximale de 396 µg/kg en poids sec dans sept échantillons provenant de lits de sédiments prélevés en 2007 de sites près d'aires de nidification d'achigan à petite bouche (*Micropterus dolomieu*) dans le bassin du Potomac aux États-Unis (Kolpin et coll. 2013).

Des données récentes des États-Unis disponibles dans la base de données STORET indiquent également que les niveaux de crésols dans les sédiments sont généralement faibles (STORET, 2012). Des concentrations bien plus élevées sont signalées à un petit nombre de sites; cependant, quelques détails sont disponibles sur ces sites d'échantillonnage, et il n'est donc pas possible de déterminer les sources pouvant contribuer aux niveaux élevés observés. De l'*o*-crésol a été mesuré à des concentrations de 19 à 14 000 µg/kg en poids sec dans 5 des 2700 échantillons prélevés de 2000 à 2006 à divers emplacements dans l'ensemble des États-Unis, tandis que le *m*-crésol étant présent à des concentrations de 84,5 et 450 µg/kg en poids sec dans 2 des 194 échantillons prélevés au cours de la même période (STORET, 2012). Du *p*-crésol a été détecté dans 109 des 2623 échantillons prélevés de 2000 à 2008, avec des concentrations dans les échantillons variant de 0,3 à 82 700 µg/kg en poids sec.

Les limites de détection pour les programmes d'échantillonnage aux fins de soumission de données dans la base de données STORET variaient grandement, avec les plus faibles limites de détection situées dans une étendue allant de moins de 0,3 à 50 µg/kg en poids sec.

Eaux usées et effluents

Des crésols ont été mesurés dans certaines eaux usées, notamment celles qui provenaient d'usines de traitement des eaux usées. Des crésols détectés dans les eaux usées peuvent provenir d'un certain nombre de sources, y compris la production auxiliaire durant certaines activités de fabrication et la production endogène par des micro-organismes et des mammifères, y compris les humains (voir la section 6). De l'*o*-crésol a été détecté dans 6 des 275 échantillons d'eaux usées brutes à des concentrations de 15,3 à 216,5 µg/L. La substance était également présente à de faibles concentrations (3,8 à 7,5 µg/L) dans un petit nombre d'échantillons d'effluents primaires (2 de 39 échantillons) et terminaux (1 de 227 échantillons) prélevés à 37 usines de traitement des eaux usées municipales au sud de l'Ontario en 1987 (MEO, 1988). La substance n'a pas été détectée dans des échantillons de boues brutes ou traitées provenant des usines de traitement (limite de détection de 300 µg/L). Du *m*-crésol a été détecté dans 167 des 275 échantillons d'eaux usées brutes à des concentrations allant jusqu'à 784 µg/L, et également dans des effluents primaires (dans 18 des 39 échantillons) et terminaux (dans 7 des 227 échantillons) à des concentrations variant de 4,3 à 32,4 µg/L. De fortes concentrations de *m*-crésol ont été mesurées dans des boues brutes et traitées, avec des concentrations de 233 à $9,6 \times 10^6$ µg/kg en poids sec dans des boues brutes (dans 42 des 51 échantillons) et de 7750 à $2,2 \times 10^6$ µg/kg en poids sec dans des boues traitées (dans 15 des 50 échantillons). Treize des 15 échantillons de boues traitées avec des concentrations de *m*-crésol affichaient des concentrations allant de 10 000 à 500 000 µg/kg en poids sec, tandis que 34 des 42 échantillons de boues brutes affichaient des concentrations supérieures à 100 000 µg/kg en poids sec. Dans tous les cas, sauf deux, les concentrations dans les boues traitées étaient bien inférieures à celles qui étaient présentes dans les boues brutes prélevées à la même usine. Pour deux échantillons, des concentrations plus élevées ont été mesurées dans les boues traitées comparativement aux échantillons de boues brutes correspondants. Cela peut représenter un artéfact de la procédure d'échantillonnage ou peut indiquer la formation active de crésols durant le traitement des eaux usées. Aucune quantité de *p*-crésol n'a été détectée dans les produits des usines de traitement.

Aux États-Unis, le *p*-crésol a été inclus dans une étude de reconnaissance à l'échelle nationale de contaminants d'eaux usées organiques menée par la U.S. Geological Survey en 1999 et 2000 (Kolpin et coll., 2002). Dans le cadre de l'étude, on a prélevé des échantillons à 139 cours d'eau dans 30 États, et l'étude était orientée vers des cours d'eau susceptibles d'être contaminés par des eaux usées humaines, industrielles et agricoles. Du *p*-crésol était présent dans 21 des

85 échantillons à une concentration maximale de 0,54 µg/L et à une concentration médiane de 0,05 µg/L (étendues et limites de détection non fournies).

De l'*o*-crésol était présent à des concentrations allant de 0,05 à 1,2 µg/L (moyenne de 0,22 µg/L) dans 22 des 102 échantillons d'effluents prélevés en 2010 à 52 usines de traitement des eaux usées municipales en Oregon (Hope et coll., 2012). Du *p*-crésol a été détecté dans 19 échantillons à des concentrations allant de 0,10 à 2,6 µg/L (moyenne de 1,0 µg/L). L'étude n'a pas analysé la présence de *m*-crésol.

Sol

Des échantillons de sol prélevés en 1988 dans une zone de contamination chimique et organique connue près de Ville Mercier (Québec) contenaient 0,1 à 8,8 µg/kg en poids sec d'*o*-crésol et 2,4 à 77,1 µg/kg en poids sec de *p*-crésol (Pakdel et coll., 1992). Aucun isomère n'a été détecté (limite de détection non précisée) dans le sol prélevé en dessous d'huile usée au centre de la zone de contamination, même si des concentrations élevées des deux isomères ont été mesurées dans des échantillons d'eau prélevés à ce site (voir la section « Eau » ci-dessus). L'étude n'a pas analysé la présence de *m*-crésol.

Très peu d'autres données américaines liées au sol ont été relevées pour les crésols; cependant, certains renseignements sont disponibles dans la base de données STORET : aucune quantité d'*o*-crésol n'a été détectée dans 409 échantillons de sol prélevés de 2000 à 2006 à divers emplacements dans l'ensemble des États-Unis, tandis que du *p*-crésol était présent à des concentrations de 0,19 à 0,23 µg/kg en poids sec dans 3 des 363 échantillons de sol prélevés au cours de la même période (STORET, 2012). Les limites de détection des études variaient largement et n'ont pas été précisées pour la déclaration de la présence de *p*-crésol. On n'a relevé qu'une entrée pour le *m*-crésol au cours de cette période; aucune quantité de *m*-crésol n'a été détectée dans un échantillon prélevé en 2006 (limite de détection non précisée).

Kinney et coll. (2008) ont analysé des sols provenant de trois champs agricoles dans le Midwest des États-Unis pour y détecter la présence de *p*-crésol. Aucune quantité de la substance n'a été détectée dans les échantillons prélevés d'un champ qui était fertilisé avec des biosolides issus d'une usine de traitement des eaux usées municipales, tandis que des échantillons prélevés de champs agricoles bonifiés avec du fumier pour porc contenaient des concentrations situées dans une étendue inférieure au seuil de détection de 113 µg/kg en poids sec. Des concentrations de 113 à 2200 µg/kg de sol (poids sec) ont été détectées dans des échantillons prélevés d'un champ qui n'avait pas été modifié avec des biosolides ou du fumier au cours des sept dernières années. Une limite de détection de la méthode (LDM) de 161 µg/kg de sol (poids sec) a été calculée pour l'étude; par conséquent, la substance était présente à des concentrations

inférieures à la LDM dans plusieurs échantillons. Des concentrations mesurées dans des échantillons de biosolides et de fumier pour porc étaient de 4970 et 30 000 µg/kg en poids sec, respectivement, ce qui laisse entendre que ces matières agissent comme sources de *p*-crésol dans des milieux terrestres. La présence de *p*-crésol dans du sol non modifié était inattendue et, tandis que la source n'a pu être confirmée, elle a été attribuée à la présence potentielle de sources naturelles comme la faune terrestre indigène ou la faune terrestre, ou à la contamination de champs associés aux fosses septiques en amont (Kinney et coll., 2008).

Une étude ultérieure a pris en compte trois sites agricoles supplémentaires, dont un avait été récemment modifié avec des biosolides pour la première fois, le deuxième avait un long passé de modifications aux biosolides, et le troisième était utilisé pour le broutage du bétail en plus d'être régulièrement modifié avec des biosolides (Kinney et coll., 2010). Les concentrations de *p*-crésol dans le sol étaient faibles dans les trois champs, variant de concentrations non détectées à 161 µg/kg de sol (poids sec) (étude de la LDM), malgré les fortes concentrations de 4 970 à 29 370 µg/kg en poids sec présentes dans les biosolides (Kinney et coll., 2010).

Dans les deux études, des lombrics provenant de chacun des champs à l'étude ont également été analysés pour y détecter la présence de *p*-crésol; ces résultats sont décrits dans la section suivante « Biote ».

Des échantillons frais de biosolides prélevés de cinq usines de traitement des eaux usées du District régional du Grand Vancouver (désormais Vancouver métropolitain) ont été analysés pour la présence de crésols et un certain nombre de contaminants organiques et inorganiques (Bright et Healey 2003). De l'*o*-crésol a été détecté dans deux des 31 échantillons à une concentration maximale de 70 µg/kg en poids sec, tandis que le *m*-crésol se trouvait dans trois des 31 échantillons à une concentration maximale de 460 µg/kg en poids sec (limite de détection de 50 µg/kg en poids sec). En comparaison, le *p*-crésol a été observé dans tous les 31 échantillons à des concentrations variant de 1300 à 940 000 µg/kg en poids sec (moyenne de 140 000 µg/kg en poids sec; médiane de 41 000 µg/kg en poids sec). Les chercheurs ont signalé de grandes variations entre les niveaux de *p*-crésols observés aux différents sites d'usines de traitement des eaux usées au cours de périodes de temps différentes et ont émis l'hypothèse que l'incidence et les niveaux élevés de *p*-crésols auraient pu être causés par des facteurs tels que la production sur le site de substances précurseurs (p. ex. : les hydrocarbures pétroliers, l'acide aminé L-tyrosine), la vaste utilisation de *p*-crésols dans une grande variété de processus industriels et de produits domestiques ou des demi-vies plus longues dans les boues d'eaux usées et dans les biosolides que celles signalées dans les sols des sites et les microcosmes de laboratoires. La demi-vie de la biodégradation environnementale de certains contaminants organiques non ioniques a été signalée comme étant plus longue dans les sols bonifiés par des boues que dans

d'autres systèmes de sols (Breck et coll. 1995). En général, toutefois, Bright et Healey ont conclu que de mélanger des biosolides avec des sols non contaminés au cours de l'épandage réduisait considérablement les concentrations de crésols dans les sols bonifiés.

Biote

Quelques données ont été relevées sur des concentrations de crésols dans des organismes aquatiques et terrestres.

Des concentrations de *p*-crésol dans le corps entier de lombrics prélevés dans un champ modifié avec des biosolides étaient de 70 à 270 µg/kg en poids sec, tandis que les mêmes concentrations liées à un champ fertilisé avec du fumier pour porc variaient de concentrations non détectées à 1290 µg/kg en poids sec (Kinney et coll., 2008). Les lombrics ont été essuyés, puis épurés pendant 24 heures avant d'être analysés, afin de garantir que les crésols mesurés dans les échantillons provenaient de tissus plutôt que de sol ingéré. Des concentrations allant d'un niveau inférieur à la limite de détection à 125 µg/kg en poids sec ont été mesurées dans des lombrics recueillis dans un champ qui n'avait pas été bonifié (aux biosolides ou au fumier) au cours des sept dernières années. La LDM pour l'étude a été établie à 161 µg/kg en poids sec; par conséquent, plusieurs échantillons affichaient des concentrations inférieures à la LDM. La présence de *p*-crésol dans les vers a été jugée comme indiquant qu'un transfert de matières brutes (comme les biosolides) vers des organismes endogés pouvait avoir lieu dans l'environnement. Cependant, aucun lien précis n'a pu être établi entre les concentrations de *p*-crésol mesurées dans les vers et celles dans le sol environnant. Une étude ultérieure a mesuré des concentrations tissulaires de 270 à 1185 µg/kg en poids sec de *p*-crésol dans des lombrics recueillis dans des champs agricoles bonifiés à l'aide de biosolides contenant 4970 à 29 370 µg/kg en poids sec de *p*-crésol (Kinney et coll., 2010). Les concentrations tissulaires étaient inférieures à la LDM de 161 µg/kg en poids sec dans des vers prélevés dans un champ n'ayant pas été modifié avec des biosolides.

Lebedev et coll. (1998) ont analysé des œufs de 15 espèces d'oiseaux nicheurs dans la région du lac Baïkal (estuaire de la rivière Selenga) de Russie. De l'*o*-crésol était présent à des concentrations supérieures à la limite de détection (10 µg/kg en poids sec) chez 8 des 15 oiseaux nicheurs, avec des concentrations variant de 12 à 208 µg/kg en poids sec, tandis que du *p*-crésol a été détecté chez six espèces à des concentrations allant de 10 à 540 µg/kg en poids sec. L'étude n'a pas analysé la présence de *m*-crésol. La présence de crésols mesurée dans les œufs a été attribuée aux sources de pollution à proximité, en particulier la Trans-Siberian Railway et la rivière Selenga (qui draine une zone à forte industrialisation). Étant donné que les crésols sont facilement dégradables dans l'environnement et qu'ils sont rapidement métabolisés chez les animaux, les chercheurs ont émis l'hypothèse selon

laquelle les substances sont assimilées par des oiseaux à partir de l'eau et des aliments (p. ex. invertébrés aquatiques) dans la zone du lac Baïkal. Cependant, du fait que des données sur des espèces de proies potentielles et d'autres milieux naturels n'étaient pas disponibles, on ne peut pas établir que la présence de crésols dans les œufs découlait du transfert trophique d'un organisme de proie à un oiseau adulte, puis à l'œuf.

8. Devenir dans l'environnement

Le modèle de fugacité de niveau III (EQC, 2011) simule la distribution d'une substance dans un environnement d'évaluation hypothétique appelé « monde unitaire ». Le modèle EQC simule la distribution dans l'environnement d'une substance chimique à l'échelle régionale (c.-à-d. 100 000 km²) et permet d'obtenir la fraction de la masse totale dans chaque milieu provenant d'une émission dans le monde unitaire et les concentrations qui en résultent dans chaque milieu.

Un résumé de la distribution masse-fraction des crésols basée sur des émissions constantes dans l'air, l'eau et le sol est présenté au tableau 5 (des résultats pour les substances individuelles sont disponibles dans le document d'appui, Environnement Canada, 2015a). Le modèle EQC de niveau III suppose des conditions hors de l'équilibre entre les milieux naturels, mais des conditions à l'équilibre au sein de chaque milieu. Les résultats du tableau 5 représentent les effets nets du partage chimique, du transport entre divers milieux, et de la perte tant par le processus d'advection (hors de la région modélisée) que par celui de la dégradation ou de la transformation.

Les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III semblent indiquer que les crésols devraient principalement demeurer dans l'air, l'eau ou le sol, selon le milieu dans lequel ils sont rejetés.

Tableau 5 : Résumé des résultats de modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2011) pour les crésols : pourcentage de substance répartie dans chaque milieu

| Rejet dans : | Air | Eau | Sol | Sédiments |
|----------------|-------|-------|-------|-----------|
| l'air (100 %) | 33–52 | 13–15 | 34–53 | 0 |
| l'eau (100 %) | 0 | 99,7 | 0 | 0,3 |
| le sol (100 %) | 0 | 6–9 | 91–95 | 0 |

Lorsqu'ils sont rejetés dans l'air, les crésols devraient se répartir dans l'air (de 33 à 52 %), le sol (de 34 à 53 %) et l'eau (de 13 à 15 %; voir le tableau 5). Une proportion plus élevée d'isomères *o*- devrait rester dans l'air, comparativement aux isomères *m*- et *p*-, en raison de la plus forte pression de vapeur de l'isomère *o*- (c.-à-d. la valeur empirique de la pression de vapeur de 39,9 Pa pour

l'*o*-crésol par rapport à 14,7 Pa pour le *m*-crésol et le *p*-crésol à 25 °C, Environnement Canada, 2015a).

Lorsqu'ils sont rejetés dans l'eau, les trois isomères devraient demeurer dans l'eau (plus de 99 %), avec seulement une petite proportion (de 0,3 %) se répartissant dans les sédiments. Le modèle prévoit qu'il n'y aura essentiellement pas de répartition (inférieure à 0,1 %) dans l'air ou le sol à la suite d'un rejet dans l'eau (voir le tableau 5). Cette tendance de répartition découle d'une hydrosolubilité très élevée de ces substances (c.-à-d. des valeurs empiriques de 21 500 à 26 000 mg/L à 25 °C; voir le tableau 2), qui, en combinaison avec la pression de vapeur modérée (14,7 à 39,9 Pa à 25 °C), entraîne une faible constante de la loi d'Henry (0,09 à 0,12 Pa·m³/mol à 25 °C) et, par conséquent, une tendance à demeurer dans la colonne d'eau. Cependant, des crésols ont été mesurés à de fortes concentrations dans certains échantillons de sédiments, mais ces dernières étaient inférieures aux limites de détection dans l'eau de surface susjacente correspondante (voir la section « Concentrations dans l'environnement »), ce qui laisse entendre que des facteurs autres que la répartition hydrophobe prise en compte par le modèle peuvent contribuer à la présence des crésols dans les sédiments. Ces facteurs peuvent inclure la formation endogène de crésols et la contamination industrielle historique connue, et la formation de crésols par l'entremise de la dégradation de précurseurs (voir la section 6). En outre, la répartition non hydrophobe peut contribuer à la répartition des crésols dans les sédiments. Les crésols formeront des liaisons hydrogènes relativement solides avec certains composants inorganiques du sol (voir ci-dessous), et ces liaisons peuvent également se produire dans les sédiments. Étant donné que le modèle du Comité de la qualité de l'environnement ne suppose que des interactions hydrophobes, il se peut qu'il ne tienne pas entièrement compte des crésols dans les sédiments et le sol.

Lorsqu'ils sont rejetés dans le sol, les trois isomères de crésols devraient demeurer dans ce milieu (de 91 à 95 %), avec seulement une répartition limitée dans l'eau (de 6 à 9 %) et aucune (inférieure à 0,1 %) présence prévue dans l'air ou les sédiments (tableau 5). La forte hydrosolubilité des crésols facilite leur dissolution dans l'humidité du sol (p. ex. eau interstitielle); par conséquent, les crésols devraient avoir une mobilité élevée dans le sol et peuvent être lessivés à travers les sols pour finir dans l'eau souterraine. Cependant, on a démontré que les crésols forment de fortes liaisons hydrogènes avec des sites actifs sur des surfaces de sol inorganique, comme l'argile, notamment dans les sols contenant de faibles quantités de carbone organique (Boyd, 1982; Artiola-Fortuny et Fuller, 1982; Southworth et Keller, 1986). Le degré auquel ces liaisons sont formées a également une incidence sur la mobilité de ces substances à travers le sol.

Malgré leur répartition prévue dans l'air, notamment lorsqu'ils sont rejetés dans ce milieu naturel, la courte demi-vie atmosphérique des crésols (c.-à-d. des demi-vies empiriques de 0,25 à 0,40 j; voir la section 11.1) laisse entendre qu'ils présenteront un faible risque de transport atmosphérique à grande distance.

9. Persistance et potentiel de bioaccumulation

9.1 Persistance dans l'environnement

Des données empiriques et modélisées ont été prises en compte dans l'analyse du potentiel de persistance dans l'environnement.

9.1.1 Données empiriques sur la persistance

Un résumé des données empiriques sur la dégradation des crésols est présenté au tableau 6-1 (des résultats pour les substances individuelles sont disponibles dans le document d'appui, Environnement Canada, 2015a).

Tableau 6-1 : Résumé des données de dégradation empirique pour les crésols^a

| Milieu | Processus du devenir | Valeur pour la dégradation | Paramètre et unités de la dégradation | Référence |
|-----------|--------------------------|--|--|---|
| Air | Oxydation atmosphérique | 4,2–6,0 0,25–0,40 | Constante de taux de réaction/ $\times 10^{-11} \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$; Demi-vie/j | Atkinson, 1989; OCDE, 2001, 2005 |
| Eau | Biodégradation | 95–96 | Biodégradation à 5 j/% | Pitter, 1976 |
| Eau | Biodégradation | 96–100 | Biodégradation à 7 à 10 j/% | Wellens, 1990 |
| Eau | Biodégradation | 69 ^b | Biodégradation à 14 j/% | CHRIP, c2010 |
| Eau | Biodégradation | 65–90 | Biodégradation à 20 à 10 j/% | Buzzell et coll. 1968; Bayer AG, 1972, 2002 |
| Eau | Biodégradation | 80–95 | Biodégradation à 40 j/% | Desai et coll., 1990 |
| Eau | Biodégradation anaérobie | 0–100 | Biodégradation/% | Wang et coll., 1988 |
| Eau | Biodégradation | 0,016–0,073 ^c 0,40–1,8 | Constante de taux/h ⁻¹ ; Demi-vie/j | Van Veld et Spain, 1983 |
| Sédiments | Biodégradation | 0,061– | Constante de | Van Veld et |

| Milieu | Processus du devenir | Valeur pour la dégradation | Paramètre et unités de la dégradation | Référence |
|----------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| | | 0,12 ^c | taux/h ⁻¹ ; | Spain, 1983 |
| | | 0,25–0,46 | Demi-vie/j | |
| Détritus + sédiments | Biodégradation | 0,044–0,23 ^c | Constante de taux/h ⁻¹ ; | Van Veld et Spain, 1983 |
| | | 0,12–0,67 | Demi-vie/j | |
| Sédiments | Biodégradation | > 90 | Biodégradation à 5 j/% | Buzzell et coll. 1991a, 1991b |
| Sédiments | Biodégradation | > 98 | Biodégradation à 56 j/% | Mueller et coll. 1991a, 1991b |
| Sol | Biodégradation | 0,5–11 | Demi-vie/j | Namkoong et coll. 1988; US EPA, 1989 |
| Sol | Biodégradation | < DL ^d | Biodégradation à 5 j | Mueller et coll. 1991a |
| Boues d'épuration | Biodégradation anaérobie | 0–100 | Biodégradation/% | Boyd et coll., 1983 |
| Boues d'épuration | Biodégradation anaérobie | > 75 ^e | Production gazière théorique à 56 j/% | Shelton et Tiedje, 1984 |
| Boues d'épuration | Biodégradation anaérobie | < 30 – ≥ 80 | Production gazière théorique à 60 j/% | Battersby et Wilson, 1989 |

Abréviation : LD = limite de détection

^a Les valeurs terminales de dégradation s'appliquent aux isomères individuels, sauf indication contraire.

^b La valeur terminale de dégradation s'applique au mélange de crésols, n° CAS 1319-77-3.

^c Les valeurs terminales de dégradation s'appliquent au *p*-crésol.

^d Seuls de l'*o*-crésol et du *m*-crésol ont été détectés dans les échantillons; les concentrations des deux isomères étaient inférieures à la limite de détection de 50 µg/L au 5^e jour de l'étude.

^e Les valeurs terminales de dégradation s'appliquent au *m*-crésol et au *p*-crésol.

9.1.1.1 Biodégradation

La biodégradation rapide des isomères de crésol individuels a été signalée dans l'eau, avec au moins 65 à 90 % de l'élimination des substances ayant lieu dans un délai de 30 jours. D'après les données disponibles, les trois isomères respectent les critères de biodégradation rapide, comme précisé dans la ligne directrice 301 portant sur les essais de l'OCDE (OCDE, 1992); c'est-à-dire que le

seuil de biodégradation de 60 % est atteint dans l'espace obligatoire de 10 jours et pendant la durée d'exposition de 28 jours.

Desai et coll. (1990) ont mesuré les constantes du taux de biodégradation de premier ordre ($\ln k$) de -6,09, -5,77 et -5,86 h^{-1} pour l'*o*-crésol et le *p*-crésol dans l'eau, et ont établi des demi-vies de 12,7, 9,3 et 10,2 jours, respectivement. Les trois isomères se sont dégradés rapidement, avec 80 à 95 % de l'élimination ayant eu lieu au cours de la période d'exposition de 40 jours.

Van Veld et Spain (1983) ont examiné la biodégradation du *p*-crésol dans trois types de systèmes expérimentaux aquatiques en analysant les taux d'élimination dans l'eau et les sédiments ainsi que les carottes sédimentaires écologiques prélevées dans un estuaire de rivière. Les carottes sédimentaires écologiques comprenaient une couche aérobie de détritus sus-jacente aux sédiments anaérobies. Les constantes de taux pour les échantillons d'eau variaient de $1,6 \times 10^{-2}$ à $7,3 \times 10^{-2} \text{ h}^{-1}$, correspondant aux demi-vies estimées de 9,5 à 43 heures (0,40 à 1,8 jour), tandis que les constantes de taux pour le système expérimental des sédiments et de l'eau variaient de $6,1 \times 10^{-2}$ à $1,2 \times 10^{-1} \text{ h}^{-1}$, correspondant aux demi-vies estimées de 5,9 à 11 heures (0,25 à 0,46 jour). Les demi-vies pour le *p*-crésol dans les carottes sédimentaires écologiques intactes variaient de 3,0 à 16 heures (0,12 à 0,67 jour), selon les constantes de taux de dégradation de $4,4 \times 10^{-2}$ à $2,3 \times 10^{-1} \text{ h}^{-1}$. Une phase de latence distincte suivie d'une période de dégradation rapide a été observée dans certains systèmes expérimentaux (p. ex. des flacons d'eau), tandis que dans d'autres systèmes, la tendance biphasique était moins distincte, et le taux de dégradation semblait augmenter de façon constante tout au long de l'expérience.

Namkoong et coll. (1988) ont analysé des taux d'élimination pour 17 composés phénylés (comprenant les isomères de crésols) dans le sol. Le sol utilisé dans cette étude a été prélevé d'une surface de 15 cm de sites de prairies non cultivés, et il a été caractérisé comme du loam sableux fin contenant 61,5 %, 31,1 % et 7,4 % de sable, de limon et d'argile, respectivement. Le sol contenait 3,25 % de carbone organique et avait un pH de 7,8. L'*o*-crésol et le *m*-crésol ont affiché une élimination soudaine et rapide du sol, avec des demi-vies calculées de 1,6 et 0,6 jour, respectivement. Une demi-vie n'a pas été calculée pour le *p*-crésol, car l'élimination totale de la substance s'est produite en un jour.

Des demi-vies de biodégradation de 1,6 à 5,1 jours, de 0,6 à 11,3 jours et de 0,5 jour ont été signalées pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, respectivement, dans des sols aérobies (US EPA, 1989).

Mueller et coll. (1991a) ont observé plus de 90 % de l'élimination de l'*o*-crésol, du *m*-crésol et du *p*-crésol dans des sédiments contaminés à la créosote qui avaient été prélevés dans un champ et incubés pendant cinq jours dans des flacons de biorestauration en phase de boue liquide, de même que l'élimination de tous les isomères à des niveaux inférieurs à la limite de détection de 50 $\mu\text{g/L}$ avant la fin

de la période d'étude de 30 jours. Seuls de l'*o*-crésol et du *m*-crésol ont été détectés dans des échantillons de sol prélevés du même site. Les deux substances s'étaient dégradées, atteignant des niveaux inférieurs à la limite de détection au cinquième jour de l'étude. Dans une étude similaire, plus de 98 % de l'élimination des trois isomères de crésols s'est produite dans des échantillons de sédiments après huit semaines d'incubation dans des flacons de biorestauration en phase solide et dans des échantillons de sédiments prélevés du même site contaminé à la créosote (Mueller et coll., 1991b).

Dans un essai standard du MITI (ministère du Commerce international et de l'Industrie, Japon) (OCDE, 1992), la base de données Chemical Risk Information Platform (CHRIP) (c2010) a signalé un taux de biodégradation de 69,3 % du mélange de crésols (n° CAS 1319-77-3), avec une élimination complète du *p*-crésol et environ 55 % de l'élimination se produisant au cours de la période d'essai de 14 jours. La quantité d'*o*-crésol dégradée était inconnue en raison de la très faible concentration de la substance dans le mélange [environ 0,1 %], ce qui rendait très difficile la mesure exacte de sa disparition [CHRIP, c2010]. Les résultats semblent indiquer que la biodégradation du mélange de crésols peut se produire plus lentement que celle des isomères individuels, même si la dégradation était toujours suffisamment rapide pour que l'on considère le mélange comme étant facilement biodégradable [NITE, c2004-2010].

En outre, les crésols subiront une biodégradation anaérobie, mais à des taux plus lents que ceux observés dans des milieux aérobies. Shelton et Tiedje [1984] ont mesuré une production de gaz théorique maximale de plus de 75 % dans des flacons d'essai contenant du *m*-crésol et du *p*-crésol incubés dans un milieu anaérobie avec un inoculum de 10 % de boue d'égout digérée sur une période de 8 semaines. Selon ce résultat, les deux substances ont été considérées comme étant complètement dégradables dans des conditions anaérobies.

L'*o*-crésol affiche une plus grande résistance à la biodégradation anaérobie que le *m*-crésol ou le *p*-crésol. Boyd et coll. (1983) ont signalé une élimination complète du *p*-crésol de boues d'égout anaérobies après trois semaines, avec une disparition complète de l'isomère *m* après sept semaines. Aucune dégradation de l'*o*-crésol ne s'est produite au cours de la période d'incubation de huit semaines.

Le *p*-crésol s'est complètement dégradé (80 % ou plus de la production de gaz théorique) et le *m*-crésol s'est partiellement dégradé (production de gaz théorique supérieure à 30 %, mais inférieure à 80 %) dans des conditions méthanogènes avec des boues anaérobies digérées et une période d'exposition maximale de 100 jours (Battersby et Wilson, 1989). Une période d'adaptation, ou une phase de latence, a précédé le début de la biodégradation avec les deux isomères. Moins de 30 % de la production de gaz théorique a été observée avec l'*o*-crésol, et la substance a été considérée comme n'étant pas biodégradable dans des conditions d'étude.

Dans un essai à l'échelle de banc d'essai avec des cultures anaérobies mésophiles incubées à 37 °C, une minéralisation complète du *m*-crésol et du *p*-crésol s'est produite après 130 jours (phase de latence de 101 jours) et 30 jours (phase de latence de 14 jours), respectivement (Levén et Schnürer, 2005). Une dégradation partielle de l'*o*-crésol a eu lieu, même si après 14 jours, ni la substance, ni l'intermédiaire de détérioration, soit l'acide 3-méthylbenzoïque (n° CAS 99-04-7), ne se sont davantage dégradés au cours de l'étude de 20 semaines.

Dans un essai par lots de cultures méthanogènes enrichies au phénol, l'*o*-crésol ne s'est pas significativement dégradé au cours d'une période d'incubation de cinq semaines, tandis que la disparition complète du *p*-crésol s'est produite en 192 heures (huit jours) à la suite d'une période de latence d'environ 70 heures (trois jours) (Wang et coll., 1988). La dégradation du *m*-crésol exigeait une plus longue période que le *p*-crésol, mais la disparition complète de la substance a été constatée après une incubation de 1400 heures (58 jours).

Smolenski et Sufflita (1987) ont évalué la biodégradation anaérobie d'isomères de crésols dans des conditions méthanogènes et sulfatoréductrices en examinant la durée précédant le début du métabolisme (période de latence) pour chaque isomère dans des échantillons obtenus à partir d'un aquifère sablonneux alluvial peu profond contaminé. Le *p*-crésol a montré les plus courtes périodes de latence, avec une biodégradation commençant en moins de 10 jours dans des conditions sulfatoréductrices, et de 46 jours dans des conditions méthanogènes. Le *m*-crésol était plus stable, avec des périodes de latence de 43 jours dans des conditions sulfatoréductrices et de 46 à 90 jours dans des conditions méthanogènes. L'*o*-crésol était l'isomère le plus résistant, avec des périodes de latence pour des conditions sulfatoréductrices et méthanogènes dépassant la durée de l'étude de 100 jours et 90 jours, respectivement. Les taux de dégradation et les demi-vies n'ont pas été déterminés dans l'étude. Selon les résultats des phases de latence plus longues pour l'*o*-crésol, les auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle cet isomère présente le plus grand risque d'être transporté sur la plus longue distance à partir de son point d'introduction, tandis que le *p*-crésol, quant à lui, migrera sur la plus courte distance.

La biodégradation anaérobie de l'*o*-crésol peut exiger la présence d'un autre substrat pouvant participer aux réactions de cométabolisme. Une culture mixte de bactéries réductrices de nitrate (NO₃) a dégradé l'*o*-crésol en présence de toluène, mais n'a pas dégradé la substance en l'absence de toluène ou lorsque la culture était cultivée sur du *p*-crésol et du 2,4-diméthylphénol (Flyvbjerg et coll. 1993). La dégradation d'*o*-crésol a commencé après la dégradation du toluène, atteignant des niveaux inférieurs à l'étendue allant de 0,5 à 1,0 mg/L, mais elle a continué seulement pendant 3 à 5 jours environ après l'épuisement du toluène, ce qui indique que la culture avait une capacité limitée de dégradation de l'*o*-crésol une fois le toluène épuisé. La quantité totale d'*o*-crésol dégradée était proportionnelle à la quantité de toluène métabolisé. D'après les résultats de

l'étude, les chercheurs ont proposé que la culture mixte ait dégradé l'*o*-crésol par un mécanisme de cométabolisme dans lequel les enzymes nécessaires à la dégradation de l'*o*-crésol ont été générées par le toluène et non par l'*o*-crésol.

Le besoin d'un cométabolite adéquat pour faciliter la biodégradation anaérobie de l'*o*-crésol est davantage appuyé par des recherches en banc d'essai comme Charest et coll. (1999) et Tawfiki Hajji et coll. (1999), où des consortiums de bactéries méthanogènes ont dégradé la substance à des niveaux approchant zéro sur une période de 25 à 35 jours, à condition que des niveaux précis de protéose peptone (Charest et coll., 1999) ou de lactosérum (Tawfiki Hajji et coll., 1999) soient présents à titre de cosubstrats dans le mélange.

Godsy et coll. (1983) ont signalé des concentrations plus faibles d'*o*-crésol et de *m*-crésol dans des échantillons d'eau souterraine prélevés en aval d'un aquifère contaminé au goudron de houille, comparativement à des échantillons prélevés directement en dessous de la source de contamination; les auteurs ont, en outre, attribué les niveaux à la baisse à une combinaison de la dispersion hydrodynamique (dilution, dispersion) et de la biodégradation méthanogène. Lorsqu'elles étaient ajustées aux influences hydrodynamiques, les pertes liées à la biodégradation anaérobie étaient de 75 % pour l'*o*-crésol et de 82 % pour le *m*-crésol. Plus important encore, des analyses menées dans des conditions de laboratoire ont entraîné un taux de biodégradation similaire pour l'isomère *m*, mais aucune biodégradation de l'*o*-crésol. D'après ces résultats, les chercheurs ont proposé que la biodégradation anaérobie des crésols, y compris l'isomère *o*, peut s'effectuer plus facilement dans un milieu naturel que dans un laboratoire, sans doute parce que les flacons de digesteur de laboratoire ne peuvent représenter adéquatement l'important rapport surface-prolifération microbienne requis dans les conditions de faible teneur en éléments nutritifs liés aux conditions anaérobies d'aquifère (Godsy et coll., 1983).

Aucun renseignement n'a été relevé sur le risque pour le mélange de crésols (n° CAS 1319-77-3) de subir une biodégradation anaérobie.

9.1.1.2 Dégradation abiotique

Les crésols se dégradent aussi par l'entremise de processus abiotiques, en particulier des réactions de photolyse directe et indirecte. Atkinson (1989) a signalé une réaction rapide des crésols avec des radicaux hydroxyles (HO) atmosphériques, avec des constantes de taux de $4,2 \times 10^{-11}$, $6,0 \times 10^{-11}$ et $4,6 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{molécules}$ déterminées pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, respectivement, à 300 K (27 °C). En fonction de la concentration de radicaux HO troposphériques de $5 \times 10^5 \text{ molécules/cm}^3$, cela correspond à des demi-vies estimées pour les isomères *o*, *m* et *p* de 9,6, 6,0 et 8,2 heures, respectivement (OCDE, 2001, 2005). Une étude menée par Coeur-Tourneur et coll. (2006) a établi des constantes de taux de réaction de radicaux HO de $4,32 \times 10^{-11}$, $5,88 \times 10^{-11}$ et $4,96 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{molécules}$ pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol,

respectivement; ces valeurs concordent avec celles qui ont été obtenues par Atkinson (1989).

On a aussi relevé une réaction plus lente avec l'ozone et le trioxyde d'azote dans l'atmosphère. Atkinson et coll. (1980) ont examiné des réactions de photooxydation des crésols avec du trioxyde d'azote en phase gazeuse dans des conditions de smog photochimique simulées en laboratoire. Plus de 85 % de la disparition de tous les isomères s'est produite au cours d'une période d'essai de 6 heures (estimée à partir de données graphiques), avec du monoxyde de carbone, du nitrate de peroxyacétyle et plusieurs hydroxynitrotoluènes formés en tant que produits de dégradation. L'isomère *m* a montré une bien plus forte réactivité que les isomères *o* ou *p*, et il a été presque complètement éliminé du système expérimental après 4 heures, avec une élimination presque complète des deux autres isomères après 6 heures. Les constantes de taux de $1,4 \times 10^{11}$, $1,0 \times 10^{11}$ et $1,1 \times 10^{11}$ cm³/molécules ont ensuite été déterminées pour la réaction en phase gazeuse du trioxyde d'azote avec l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, respectivement, à 296 K (23 °C) (Atkinson et coll. 1992).

Les crésols peuvent absorber la lumière à des longueurs d'onde qui devraient atteindre la basse troposphère (c.-à-d. longueurs d'onde avec λ supérieur à 290 nm), et peuvent donc subir une dégradation photolytique directe (HSDB, 2010).

Compte tenu de leur composition chimique, les crésols devraient s'hydrolyser dans des conditions environnementales (OCDE, 2001, 2005).

9.1.1.3 Modélisation de la persistance

Même si des données expérimentales sur la dégradation sont disponibles pour les crésols, des relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont aussi été prises en compte dans le cadre d'une méthode du poids de la preuve comme le décrit Environnement Canada (2007). Les résultats sont résumés au tableau 6-2. Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique et le fait que les crésols devraient être rejetés dans ce milieu, la biodégradation dans l'eau est la plus étudiée. Tel qu'il est indiqué ci-dessus, les crésols ne contiennent pas de groupes fonctionnels susceptibles de subir une hydrolyse.

Tableau 6-2 : Résumé des données modélisées sur la dégradation des crésols

| Processus du devenir | Modèle et base du modèle | Résultats et estimation du modèle | Demi-vie extrapolée (jours) |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|
| Oxydation atmosphérique | AOPWIN 2010 ^a | $t_{1/2} = 0,12$ à $0,26$ jour | ≤ 2 |

| Processus du devenir | Modèle et base du modèle | Résultats et estimation du modèle | Demi-vie extrapolée (jours) |
|-----------------------------------|--|--|-----------------------------|
| Réaction de l'ozone dans l'air | AOPWIN 2010 ^a | S.O. ^b | s.o. |
| Hydrolyse dans l'eau | HYDROWIN 2010 ^a | s.o. ^b | s.o. |
| Biodégradation primaire (aérobie) | BIOWIN 2010 ^a Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs) | 3,66 ^c « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |
| Biodégradation ultime (aérobie) | BIOWIN 2010 ^a Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs) | 2,94 ^c « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |
| Biodégradation ultime (aérobie) | BIOWIN 2010 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI | 0,53 ^d « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |
| Biodégradation ultime (aérobie) | BIOWIN 2010 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI | 0,66 ^d « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |
| Biodégradation ultime (aérobie) | TOPKAT, 2004 Probabilité | 0,808 à 0,978 ^d « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |
| Biodégradation ultime (aérobie) | CATABOL c2004-2008 (demande biologique en oxygène) | % DBO = 73,2 à 99,7 « se biodégrade rapidement » | ≤ 182 |

Abréviations : s.o. : sans objet.

^a EPI Suite 2000-2011.

^b Le modèle ne produit pas d'estimation pour ce type de structure.

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

^d Le résultat est une probabilité.

Le modèle AOPWIN (2010) estime des demi-vies atmosphériques de 0,12 à 0,26 jour pour les crésols, et montre que la réaction avec le trioxyde d'azote atmosphérique peut aussi être importante pour ce groupe. Les biodégradations primaire et ultime rapides sont prévues par les modèles BIOWIN (2010), TOPKAT (2004) et CATABOL (c2004-2008). Dans l'ensemble, les résultats de modélisation démontrent une concordance avec les données empiriques et appuient la conclusion selon laquelle les crésols se dégraderont rapidement dans l'environnement.

9.1.1.4 Résumé de la persistance

Des données empiriques et modélisées indiquent que les crésols se dégradent rapidement dans l'environnement, avec des demi-vies atmosphériques inférieures à 1 jour et des taux de biodégradation aérobie se situant dans une étendue de 14 jours ou moins. La biodégradation aérobie dans le mélange de crésols (n° CAS 1319-77-3) se produit plus lentement que celle des isomères individuels; cependant, l'essai standard de biodégradation a déterminé que la dégradation du mélange était suffisamment rapide pour laisser croire qu'il ne resterait pas pendant une longue période dans l'environnement.

Tandis que la biodégradation anaérobie a été documentée pour les trois isomères, l'*o*-crésol semble se dégrader lentement dans des conditions anaérobies et peut exiger la présence d'un cométabolite adéquat pour faciliter la biodégradation. Cela indique qu'il pourrait y avoir des conditions ou des circonstances dans lesquelles la substance demeure stable dans un milieu anaérobie. Toutefois, Godsy et coll. (1983) ont démontré que l'*o*-crésol peut, en fait, se biodégrader plus rapidement dans un milieu anaérobie que dans des conditions de laboratoire. Les raisons potentielles de cette différence observée entre les taux de dégradation en laboratoire et ceux sur le terrain incluent la surface bien plus vaste disponible pour la dégradation microbienne dans un aquifère par rapport à un digesteur de laboratoire (un facteur important dans des conditions à faible teneur en éléments nutritifs), et la dégradation accentuée des crésols par l'entremise de leur inclusion dans une voie de dégradation séquentielle avec d'autres composés phénylés similaires (Godsy et coll. 1983). En outre, la biodégradation rapide des trois isomères dans des conditions aérobies laisse entendre qu'il est peu probable qu'ils demeurent suffisamment longtemps dans l'environnement pour atteindre des zones anaérobies (OCDE, 2005).

9.2 Potentiel de bioaccumulation

Des données empiriques et modélisées ont été prises en compte dans l'évaluation du potentiel de bioaccumulation des crésols.

9.2.1 Bioaccumulation déterminée de manière empirique

9.2.1.1 Facteur de bioconcentration (FBC)

Les données empiriques sur la bioconcentration des crésols chez les poissons sont résumées au tableau 6-3. On n'a relevé aucune donnée empirique décrivant la bioaccumulation des crésols chez des espèces autres que les poissons. Des sommaires de rigueur d'étude (SRE) ont été effectués afin de déterminer la qualité des études. D'après les valeurs calculées du facteur de bioconcentration (FBC) de 2 à 20 L/kg, les crésols sont définis comme ayant un faible potentiel de bioaccumulation dans les organismes aquatiques.

Tableau 6-3 : Résumé des données empiriques sur la bioconcentration des crésols

| N° CAS | Organisme d'essai | Valeur cinétique et à l'état stable (L/kg) ^a | Référence |
|----------------------|---|---|--------------------------|
| 95-48-7 o-crésol | Poisson-zèbre (<i>Brachydanio rerio</i>) | 10,7 (2,23 mg/L) ^b | Butte et coll., 1987 |
| 108-39-4 m-crésol | Ide dorée (<i>Leucisus idus melanotus</i>) | 20 (0,05 mg/L) | Freitag et coll. 1985 |
| 106-44-5 p-crésol | Poissons (plusieurs espèces) | 2,3 (8 mg/L) | Boling et coll. 1982 |

^a Les valeurs entre parenthèses représentent les concentrations d'essai utilisées pour déterminer les FBC.

^b Valeur déclarée en tant que valeur logarithmique du FBC de 1,03.

Butte et coll. (1987) ont mené un essai standard de la bioconcentration sur le poisson-zèbre à l'aide la ligne directrice 305E de l'OCDE (OCDE, 1981) et ont mesuré une concentration d'o-crésol dans l'eau de 2,23 mg/L. Un FBC cinétique de 10,7 (valeur logarithmique du FBC de 1,03) a été calculé dans le cadre de cette étude.

Freitag et coll. (1985) ont mesuré la bioconcentration du m-crésol chez l'Ide dorée en l'exposant à une concentration nominale de 0,05 mg/L pendant trois jours et en comparant les concentrations dans les tissus du poisson à celles présentes dans l'eau environnante. Un FBC de 20 a été déterminé dans le cadre de cette étude.

Cooper et Stout (1982) ont signalé que les poissons exposés à 8 mg/L de p-crésol dans des canaux artificiels pendant une période allant jusqu'à 96 heures accumulaient la substance rapidement, puis l'éliminait au même rythme. Les plus fortes concentrations ont été mesurées dans le foie et l'intestin, avec des concentrations dans les tissus et les branchies similaires aux concentrations ambiantes. L'accumulation de la substance dans le foie a été attribuée à la séquestration dans le sang, tandis que dans l'intestin, elle peut avoir découlé de l'alimentation du poisson juste après l'arrêt du dosage. Des sources potentielles de nourriture comme des petits invertébrés étaient présentes dans les canaux durant l'expérience; cependant, le poisson à l'étude a cessé de s'alimenter durant le dosage et a repris son alimentation dans les heures suivant l'arrêt du

dosage. Un FBC moyen de 2,3 a été calculé dans le cadre de l'étude (Boling et coll., 1982).

9.2.1.2 Facteur de bioaccumulation (FBA)

Les facteurs de bioaccumulation (FBA) sont mesurés dans des conditions naturelles en tant que rapport entre les charges de substance chimique absorbées dans le corps entier découlant de toutes les expositions et les concentrations se trouvant dans l'eau ambiante. Le calcul du FBA est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances, car il intègre toutes les voies d'exposition d'un organisme à la substance chimique, y compris l'exposition alimentaire qui prédomine pour les substances présentant un $\log K_{oe}$ supérieur à 4, environ (Arnot et Gobas, 2003). Étant donné que le $\log K_{oe}$ pour les crésols est d'environ 2, l'accumulation par absorption alimentaire ne devrait pas constituer un processus important pour ces substances; par conséquent, les estimations du FBA devraient être très proches de celles du FBC.

On n'a relevé aucune valeur empirique du FBA pour les crésols, et on a utilisé une modélisation cinétique du bilan massique corrigée en fonction du métabolisme pour estimer le FBA (voir le tableau 6-4).

9.2.2 Bioaccumulation modélisée

Afin de fournir des preuves supplémentaires du potentiel de bioaccumulation, des estimations du FBC et du FBA ont été établies à l'aide du modèle BCFBAF dans EPI Suite (2000-2011). Un modèle basé sur la structure et un modèle cinétique de bilan massique à trois niveaux trophiques ont été utilisés et, à l'exception du sous-modèle 1 du modèle BCFBAF, toutes les estimations ont été corrigées pour le métabolisme, étant donné que ce processus représente une voie d'élimination essentielle pour de nombreux produits chimiques. Cette correction a été effectuée en calculant des constantes du taux de métabolisme (k_M) à l'aide des données empiriques du FBC disponibles ou d'une méthode RQSA fondée sur la structure, comme décrit dans Arnot et coll. (2008a, 2008 b, 2009). La méthode empirique est préférée lorsque les données le permettent.

Étant donné que les caractéristiques métaboliques d'un organisme peuvent être liées au poids corporel et à la température (p. ex. Hu et Layton, 2001; Nichols et coll., 2007), la k_M a été normalisée selon les conditions d'un poisson de niveau trophique intermédiaire représentatif des eaux canadiennes (poids du poisson = 184 g, teneur en lipides = 6,8 %, température = 10 °C), conformément aux procédures décrites dans Arnot et coll. (2008 b). Les poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme suggéré par le concepteur du modèle, celui-ci étant plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres.

Les résultats du FBC et du FBA modélisés des crésols sont résumés au tableau 6-4.

Tableau 6-4 : Résumé des données modélisées sur la bioaccumulation des crésols

| Organisme d'essai | Modèle et base du modèle | Paramètre | k_M (jours ⁻¹) | Valeur en poids humide (L/kg) | Référence |
|-------------------|--|-----------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| Poissons | BCFBAF Sous-modèle 1 Régression linéaire | FBC | Non déterminé | 8,9–12,6 | BCFBAF, 2010 |
| Poissons | BCFBAF Sous-modèle 2 (bilan massique) | FBC | 2,3–3,6 | 5,9–10,2 | BCFBAF, 2010 |
| Poissons | FBC _{max} avec facteurs d'atténuation | FBC | 0,05 | 37,2–38,0 | BBM avec facteurs atténuants, 2008 |
| Poissons | BCFBAF Sous-modèle 3 (Bilan massique d'Amot-Gobas) | FBA | 2,3–3,6 | 5,9–10,2 | BCFBAF, 2010 |

Abréviations :

k_M = constante du taux métabolique; FBC = facteur de bioconcentration; FBA = facteur de bioaccumulation.

Les estimations modélisées du FBC et FBA varient de 5,9 à 38,0 L/kg et concordent avec les valeurs empiriques calculées de 2,3, 10,7 et 20 L/kg (voir le tableau 6-3). Les résultats indiquent que les crésols auront un faible potentiel de bioaccumulation dans les organismes aquatiques.

9.2.3 Métabolisme chez les organismes aquatiques

Plusieurs études décrivent le métabolisme et l'élimination des crésols chez des espèces aquatiques. Le *m*-crésol a été rapidement absorbé et facilement éliminé par le Dolly Varden, *Salvelinus malma*, après qu'on lui a administré une dose

orale unique de composé radiomarké (Thomas et Rice, 1982). Après 24 heures, 28,9 % de la dose initiale a été jugée comme ayant été excrétée par l'intermédiaire des branchies, et 38,1 % de la dose a été excrétée par le cloaque. Les 29,1 % restants de la substance (le taux de récupération de l'étude était de 96,1 %) étaient présents dans les tissus, notamment les intestins, la vésicule biliaire et les muscles.

Layiwola et coll. (1983) ont étudié la biotransformation et l'excrétion du *m*-crésol chez 12 espèces de poissons d'eau douce (bouvière, *Rhodeus sericeus amarus*; castagnole, *Abramis brama*; carassin commun, *Carassius carassius*; carassin doré, *Carassius auratus*; chabot tacheté, *Gobio gobio*; poisson arc-en-ciel, *Poecilia reticulata*; viron, *Phoxinus phoxinus*; perche commune, *Perca fluviatilis*; gardon, *Rutilus rutilus*; rotengle, *Scardinius erythrophthalmus*; épinoche à trois épines, *Gasterosteus aculeatus*; tanche, *Tinca tinca*). Les excrétions urinaire et biliaire du composé d'origine et des métabolites se sont produites sur une période d'exposition de 48 heures, avec les métabolites représentant 84 à 98 % de la radioactivité totale récupérée chez toutes les espèces de poissons, sauf le poisson-arc-en-ciel. Seulement 55 % du carbone total radiomarké a été récupéré sous forme de métabolites chez le poisson-arc-en-ciel, selon la mesure effectuée par l'entremise de l'excrétion urinaire. Une analyse de l'excrétion biliaire n'a pu être effectuée pour le poisson-arc-en-ciel, car la petite taille du poisson empêchait l'échantillonnage de la bile. Trois principaux métabolites ont été mesurés chez toutes les espèces testées : le produit d'oxydation du *m*-crésol, soit l'acide *m*-hydroxybenzoïque, et le conjugué de sulfate, soit le crésyl sulfate, étaient présents dans l'urine et la bile de tous les poissons testés; cependant, le conjugué d'acide glucuronique, le crésyl glucuronide, était présent dans les échantillons de bile uniquement.

Des grenouilles (*Rana temporaria*, *Xenopus laevis*) exposées à une dose orale unique d'*o*-crésol radiomarké ont excrété 90 à 95 % de la dose initiale en 24 heures, avec 30 % de la dose étant excrétée sous forme inchangée et les 60 à 65 % restants, sous forme de métabolites (Görge et coll., 1987). La sulfatation était la principale voie métabolique chez les deux espèces, avec une oxydation de l'acide *o*-hydroxybenzoïque ayant également lieu. Le conjugué d'acide glucuronique était également présent chez le *Rana* sp., mais n'a pas été détecté chez le *Xenopus* sp., chez qui une quantité plus élevée de crésyl-sulfate a été mesurée.

Le métabolisme rapide et efficace des crésols réduit davantage leur potentiel de bioaccumulation chez les espèces aquatiques.

9.2.4 Bioaccumulation dans les organismes terrestres

Peu de renseignements ont été relevés sur le potentiel de bioaccumulation des crésols chez les espèces terrestres. La forte hydrosolubilité et le coefficient de partage octanol-air ($\log K_{oa}$) faible à modéré des crésols (tableau 2) laisse

entendre que l'absorption dans les organismes par l'air, l'eau ou les aliments, est possible. Les crésols ont été détectés dans des homogénats de corps entiers de lombrics (*Eisenia fetida*) et dans les œufs de plusieurs espèces d'oiseaux (voir la section 9). Cependant, l'origine de ces crésols est incertaine et peut être endogène dans la nature ou découler de sources anthropiques.

Kinney et coll. (2008, 2010) ont tenu compte de la présence mesurée de *p*-crésol chez des lombrics prélevés dans des sols bonifiés aux biosolides ou au fumier, en tant que preuve de transfert de la matière d'origine dans les vers. Cependant, la substance n'a pas été détectée dans tous les lombrics prélevés dans des sols bonifiés et elle a été décelée dans les vers prélevés dans des sols non bonifiés. Par conséquent, il n'est pas possible d'établir un lien direct entre les niveaux mesurés dans les tissus de vers et ceux mesurés dans le sol environnant.

De même, Lebedev et coll. (1998) ont attribué la présence mesurée d'*o*-crésol et de *p*-crésol dans des œufs d'oiseaux recueillis dans une zone fortement industrialisée du lac Baïkal en Russie, à une assimilation par l'oiseau d'origine de l'eau et de la nourriture contaminés aux crésols provenant de sources de pollution à proximité. Toutefois, aucune donnée n'était disponible sur les niveaux chez les espèces de proies potentielles et dans un milieu abiotique comme l'eau et les sédiments prélevés de la même région; ainsi, l'occurrence de la bioaccumulation chez les oiseaux n'a pu être établie.

Le vison exposé par régime alimentaire semble capable de métaboliser et d'excréter rapidement les crésols (Hornshaw et coll., 1986), et un manque d'effets observés chez des oiseaux recevant une dose unique allant jusqu'à 113 mg/kg poids corporel (p.c.) (Schafer et coll., 1983) laisse supposer que ces animaux peuvent aussi avoir des caractéristiques métaboliques par rapport à ces substances. Ces études sont décrites de façon plus approfondie dans la section 12.1. Une discussion plus détaillée sur le métabolisme des crésols chez les mammifères se trouve dans la section 13.2.

9.2.5 Résumé de la bioaccumulation

Des valeurs empiriques du FBC de 2 à 20 indiquent que les crésols ont un faible potentiel de bioconcentration chez les espèces aquatiques. D'après les valeurs de $\log K_{oe}$ d'environ 2, les crésols ne devraient pas se bioaccumuler par absorption alimentaire. Les faibles valeurs de FBC et de FBA estimées constituent une preuve supplémentaire du faible potentiel de bioaccumulation de ces substances. Les faibles valeurs de FBC et de FBA indiquent également que les crésols sont peu susceptibles de subir une bioamplification à travers les réseaux trophiques.

Le manque de données empiriques et modélisées pour appuyer l'occurrence d'une bioamplification importante, combiné à la dégradation rapide observée des crésols et aux preuves de leur métabolisme par les espèces aquatiques et

mammifères, laisse entendre que même si l'absorption des crésols par les vers peut se produire, de forts niveaux de bioamplification sont peu probables dans le biote terrestre ou aquatique.

10. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

10.1.1 Évaluation des effets sur l'environnement

Des données empiriques et modélisées sur la toxicité ont été prises en compte pour les crésols.

Selon une relation directe observée entre l'hydrophobicité et la toxicité, la narcose polaire comme mode d'action a été proposée pour ces substances (Schultz et coll., 1990, 1996; Cronin et coll., 2000; Shen et coll., 2000).

10.1.2 Études empiriques pour le milieu aquatique

Les résultats des études empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques sont résumés au tableau 7-1 (les résultats liés aux substances individuelles sont disponibles dans le document d'appui, Environnement Canada, 2015b). Seules les études qui décrivent clairement la composition isomérique et la pureté des crésols analysés sont prises en compte dans le présent rapport.

Tableau 7-1 : Résumé des données empiriques sur la toxicité aquatique (mg/L) des crésols

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | 95-48-7 (<i>m</i> -crésol) | 108-39-4 (<i>o</i> -crésol) | 106-44-5 (<i>p</i> -crésol) |
|--------------------|---|------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Poissons | Toxicité aiguë (48 et 96 heures) | CL ₅₀ | 6,2–41 (12) | 7,6–55,9 (8) | 4,4–57,5 (12) |
| Poissons | Toxicité chronique (32 jours) | CSEO CMEO | s.o. | s.o. | 1,35 (1) 2,57 (1) |
| <i>Daphnia</i> sp. | Toxicité aiguë (24 et 48 heures) | CE ₅₀ | 16,7–27,2 (5) | 19,2–34,2 (5) | 4,9–68,2 (6) |
| <i>Daphnia</i> sp. | Toxicité | CL ₅₀ | 9,2– >94,0 | 8,9– >99,5 | 22,7 |

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | 95-48-7 (m-crésol) | 108-39-4 (o-crésol) | 106-44-5 (p-crésol) |
|---------------------------------|---|------------------|--------------------|---------------------|-------------------------|
| | aiguë (24 et 48 heures) | | (8) | (2) | (1) |
| <i>Daphnia</i> sp. | Toxicité chronique (21 jours) | CSEO CMEO | s.o. | s.o. | 1,0 (1) 3,16 (1) |
| Autres invertébrés ^a | Toxicité aiguë (48 heures) | CL ₅₀ | 10–165 (14) | s.o. | s.o. |
| Algues | Toxicité aiguë (48 heures) | CSEO | 34–36 (2) | s.o. | s.o. |
| Algues | Toxicité aiguë (48 heures) | CE ₅₀ | s.o. | s.o. | 7,8, 21 (1) |
| Algues | Toxicité chronique (96, 168 et 192 heures) | CSEO | 7–65 (3) | 15 (1) | s.o. |
| Amphibiens | Toxicité aiguë (48 heures) | CL ₅₀ | 38–40 (2) | s.o. | s.o. |

Abréviations : CE₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai; CSEO : concentration maximale, dans un essai de toxicité, qui n'est pas associée à un effet statistiquement significatif d'après la comparaison avec les résultats chez les témoins.

Remarque : Les nombres entre parenthèses représentent le nombre total de valeurs terminales aux essais de toxicité qui sont inclus dans l'étendue précisée.

Inclus les données de toxicité aiguë pour les amphipodes, les annélides, les plathelminthes, les gastéropodes, les larves d'insecte, les hydres, et les protozoaires.

Les valeurs terminales de toxicité aiguë varient de 4,4 à 57,5 mg/L chez les poissons et de 4,9 à 99,5 mg/L chez *Daphnia* sp. (voir le tableau 7-1). Des données sont aussi disponibles pour d'autres espèces d'invertébrés comme les crustacés autres que d'eau douce, les insectes, les vers, les gastéropodes, et les protozoaires, ainsi que pour des larves d'amphibiens. Les valeurs d'effets de ces études se situent dans l'étendue allant de 10 à 165 mg/L pour les invertébrés et de 38 à 40 mg/L pour les larves de grenouilles et de salamandres. Dans l'ensemble, des données n'indiquant aucun effet ont été relevées pour des espèces d'algues, avec des concentrations sans effet observé (CSEO) allant de 7 à 65 mg/L. Toutefois, des concentrations réelles médianes (CE50) de 7,8 et 21 mg/L ont aussi été signalées.

En général, la truite a montré la plus forte sensibilité aiguë parmi les espèces testées, avec la plus faible concentration létale médiane (CL₅₀) de 4,4 mg/L signalée pour la truite brune (*Salmo trutta*) exposée pendant 96 heures à du *p*-crésol (Howland, 1969). Les valeurs respectives pour les isomères *o*- et *m*- chez des individus de la même espèce étaient de 6,2 et 8,4 mg/L, tandis que les CL₅₀ pour six espèces autres que la truite (carpe commune, *Cyprinus carpio*; tête-de-boule, *Pimephales promelas*; barbotte noire, *Ictalurus melas*; barbue de rivière, *I. punctatus*; crapet arlequin, *Lepomis macrochirus*; et perchaude, *Perca flavescens*) variaient de 7,1 à 57,5 mg/L (Howland, 1969).

Les plus faibles valeurs à effet aigu déclaré pour les invertébrés sont liées au *Daphnia magna*, avec des valeurs de CE50 sur 24 et 48 heures de 4,9 (Kühn et coll., 1989b) et de 7,7 mg/L (Kühn et coll., 1989a) déterminées pour le *p*-crésol. À titre de comparaison, Bringmann et Kühn (1982) ont mesuré des CE50 sur 24 heures de 20 et 25 mg/L pour l'*o*-crésol et le *m*-crésol, respectivement, tandis que les plus faibles concentrations létales médianes (CL₅₀) de 9,2 (Canton et Adema, 1978) et 8,9 mg/L (Bringmann et Kühn 1977) ont été signalées pour ces isomères.

Slooff (1983) a mené des analyses de la létalité aiguë sur 48 heures sur 13 espèces d'invertébrés aquatiques, à l'aide de 15 produits chimiques d'essai, y compris l'*o*-crésol. Un essai à court terme supplémentaire a été effectué à l'aide des 15 mêmes produits chimiques et de 22 différentes espèces de bactéries, d'algues, de protozoaires, d'invertébrés, de poissons, et d'amphibiens (Slooff et Baerselman, 1980; Slooff et coll., 1983). Les plus faibles valeurs de CL₅₀ signalées pour l'*o*-crésol étant de 10 mg/L pour la perle *Nemoura cinerea*, et de 21 mg/L pour l'amphipode *Gammarus pulex* (Slooff, 1983). Tous les essais ont été menés dans un système expérimental comportant de l'eau uniquement; cependant, les récipients d'essai pour les espèces de sédiments comme l'amphipode ont été munis de tissu en acier inoxydable agissant comme un substrat artificiel, afin de réduire l'activité non naturelle dans les organismes d'essai.

Des données sur les effets chroniques pour les poissons sont disponibles pour le *p*-crésol uniquement. Barron et Adelman (1984) ont mené un essai sur des embryons et des larves de têtes-de-boule exposées à du *p*-crésol pendant 32 jours. La croissance chez le poisson a été fortement réduite aux concentrations d'essai de 2,57 mg/L et plus (jusqu'à la plus forte concentration de 4,0 mg/L), avec la plus forte dose sans effet observé (DSEO) relevée à environ 1,35 mg/L (extrapolation à partir de données graphiques). De même, une concentration minimale avec effet observé (CMEO) sur 21 jours de 3,16 mg/L (CSEO de 1,0 mg/L) déclarée par Kühn et coll. (1989 b) pour la reproduction réduite chez le cladocère exposé au *p*-crésol représente la seule donnée fiable sur les effets chroniques pour les invertébrés aquatiques.

On n'a relevé qu'une seule étude sur la toxicité fournissant des données propres au mélange de crésols n° CAS 1319-77-3. Geiger et coll. (1990) ont déterminé une valeur de CL₅₀ sur 96 heures de 12,5 mg/L pour le tête-de-boule. Cependant, aucun renseignement n'a été fourni sur la composition du mélange utilisé dans l'essai.

Ces données, considérées dans leur ensemble, indiquent que les crésols ont une toxicité faible à modérée pour les espèces aquatiques. Les isomères individuels présentent une toxicité d'ampleur similaire, avec l'isomère *p* montrant une toxicité légèrement supérieure à celle des isomères *o* et *m*.

L'exposition d'écosystèmes aquatiques aux crésols peut aussi entraîner des effets défavorables par l'entremise de l'épuisement de l'oxygène dissous (O.D.) causé par les actions des micro-organismes dégradant les crésols. Cooper et Stout (1982; Stout et Cooper, 1983) ont mené des expériences contrôlées à l'extérieur qui exposaient des poissons et des invertébrés dans un système expérimental incluant des cours d'eau, à des concentrations de 8 mg/L de *p*-crésol sur des périodes allant de 24 à 144 heures. Même si la température et le pH du système expérimental indiquent une tendance cyclique diurne normale, les niveaux d'oxygène dissous fluctuaient sensiblement de sorte que ces fluctuations ont été clairement associées à l'ajout de *p*-crésol au système. Des hausses importantes du nombre de bactéries et de la biomasse algale ont aussi été associées aux plus faibles niveaux d'oxygène dissous mesurés, incitant les chercheurs à émettre l'hypothèse selon laquelle le mécanisme de l'effet pour les faibles niveaux d'oxygène dissous était plus susceptible d'être une respiration accrue des organismes (microbes, plantes et animaux) plutôt qu'une inhibition de la photosynthèse. Une mortalité à grande échelle a été constatée chez certaines espèces de poissons et d'invertébrés durant les périodes de faibles niveaux d'oxygène dissous, avec une mortalité se produisant aux seuils d'exposition inférieurs à ceux prévus par rapport aux essais de toxicité en laboratoire. D'autres signes de stress ont été observés, y compris la suffocation dans l'eau de surface et l'inhibition de l'activité d'alimentation. Les chercheurs ont jugé que l'effet indirect des niveaux réduits d'oxygène dissous a fortement contribué aux changements observés dans la structure de la communauté d'invertébrés au fil

du temps, et que cet effet pourrait avoir une incidence sur les actions des bactéries de dégradation aérobie.

Peu de renseignements sont disponibles sur le potentiel de toxicité supplémentaire dans des mélanges contenant plus d'un isomère de crésols. Parkhurst et coll. (1979) ont signalé la contribution de six principaux composants d'effluents de conversion du charbon, y compris les trois isomères de crésols, à la toxicité dans le cladocère *Daphnia magna*. D'après une comparaison de la toxicité de composants individuels et combinés, une simple additivité dans les toxicités de divers composants d'effluents a été établie. Cependant, les auteurs ont aussi noté que d'autres composés peuvent être présents, et peuvent avoir contribué à la toxicité générale des effluents. Les résultats laissent entendre qu'il y a un potentiel de toxicité supplémentaire lorsque plus d'un isomère de crésol est présent dans le mélange.

10.1.3 Études empiriques pour le milieu terrestre

Des données limitées sur l'écotoxicité terrestre sont disponibles pour les crésols. Ces données sont résumées au tableau 7-2 (les résultats liés aux substances individuelles sont disponibles dans le document d'appui, Environnement Canada, 2015b). En outre, des études en laboratoire ont été menées sur des rongeurs pour évaluer le potentiel de répercussions pour la santé humaine; les données pertinentes provenant de ces études sont présentées dans la section 13.2 de la présente évaluation.

Tableau 7-2 : Résumé des données empiriques sur la toxicité terrestre (mg/kg en poids sec) des crésols

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | 95-48-7 (o-crésol) | 108-39-4 (m-crésol) | 106-44-5 (p-crésol) |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Laitue, <i>Lactuca sativa</i> | Toxicité aiguë (7 jours) | CE ₅₀ | 67 | 69 | s.o. |
| Laitue, <i>Lactuca sativa</i> | Toxicité aiguë (14 jours) | CE ₅₀ | > 100 | 96 | s.o. |
| Chou chinois, <i>Brassica rapa</i> | Toxicité aiguë (5 jours) | CE ₅₀ | 54,9 ^a | s.o. | s.o. |

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | 95-48-7 (o-crésol) | 108-39-4 (m-crésol) | 106-44-5 (p-crésol) |
|--|-------------------------------|------------------|--|---------------------|---------------------|
| Vison d'Amérique, <i>Mustela vison</i> | Toxicité chronique (28 jours) | CL ₅₀ | > 320 ^b | s.o. | s.o. |
| Vison d'Amérique, <i>Mustela vison</i> | Toxicité chronique (6 mois) | CSEO CMEO | 105 ^b > 105 ^b | s.o. | s.o. |
| Furet <i>Mustela putorius furo</i> | Toxicité chronique (28 jours) | CL ₅₀ | > 400 ^b | s.o. | s.o. |
| Carouge à épaulettes, <i>Agelaius phoeniceus</i> | Dose aiguë par voie orale | DL ₅₀ | s.o. | > 113 ^b | > 96 ^b |

Abréviations : CE₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai; CSEO : concentration maximale, dans un essai de toxicité, qui n'est pas associée à un effet statistiquement significatif d'après la comparaison avec les résultats chez les témoins.

Remarque : Les unités sont en mg/kg en poids sec dans le sol, sauf indication contraire.

^a Les unités sont en mg/L.

^b Les unités sont en mg/kg poids corporel.

La toxicité aiguë de l'o-crésol et du m-crésol pour la laitue *Lactuca sativa* a été examinée dans un essai de l'exposition statique sur 7 et 14 jours à l'aide de la ligne directrice 208 de l'OCDE (OCDE, 1984b; Hulzebos et coll., 1993). Les concentrations réelles médianes (CE₅₀) sur sept jours pour la croissance des semis fortement réduite étaient de 67 et 69 mg/kg en poids sec dans le sol pour l'o-crésol et le m-crésol, respectivement, tandis que les valeurs de la CE₅₀ sur 14 jours étaient supérieures à 100 et de 96 mg/kg en poids sec, respectivement. Toutes les valeurs ont été calculées en fonction des concentrations nominales d'essai. La hausse observée des valeurs de CE₅₀ entre 7 et 14 jours a été attribuée à la disparition des substances d'essai du sol, menant à des niveaux d'exposition plus faibles et permettant à la plante de se rétablir (Hulzebos et coll., 1993).

Feng et coll. (1996) ont exposé des semences de moutarde chinoise *Brassica rapa* à des solutions aqueuses d'*o*-crésol pendant cinq jours, et ont relevé une élongation des racines des semences dans les contenants d'essai et les témoins de l'essai. Une CE₅₀ de cinq jours de 54,9 mg/L a été calculée en fonction de la concentration à laquelle la longueur des racines dans les contenants d'essai atteignait 50 % de celle des témoins de l'essai.



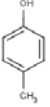

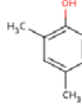
Hornshaw et coll. (1986) ont évalué la toxicité de l'*o*-crésol pour le vison d'Amérique et le furet à l'aide d'une CL₅₀ alimentaire et d'essais de la reproduction. Aucun signe évident de toxicité et aucune mortalité n'ont été observés pour les deux espèces au cours d'une période d'étude d'une CL₅₀ de 28 jours, jusqu'aux plus fortes concentrations d'essai de 2520 parties par million (ppm), équivalant à 320 mg/kg en poids sec par jour, pour le vison, et jusqu'à 4536 parties par million, équivalant à 400 mg/kg en poids sec par jour, pour le furet. D'après la consommation alimentaire, des données sur le poids corporel et des paramètres hématologiques, le vison a été observé à être plus sensible à l'*o*-crésol que le furet. Pour cette raison, l'essai de la reproduction a été mené avec le vison uniquement. Dans le cadre de l'étude de la reproduction du vison, des sujets ont été exposés par voie alimentaire à de l'*o*-crésol pendant six mois, en commençant à deux mois avant l'accouplement jusqu'au sevrage de la progéniture, six semaines après la naissance. Les mâles affichaient, à la plus forte concentration d'essai de 1600 ppm, équivalant à 105 mg/kg en poids sec par jour, des pertes de poids statistiquement plus faibles par rapport aux témoins; cependant, la différence n'a pas été jugée pertinente sur le plan écologique. Aucun autre effet significatif sur le poids corporel et la consommation alimentaire n'a été relevé parmi les animaux d'essai. Aucun résultat significatif n'a été observé dans les indices de reproduction, y compris la période de gestation, le poids moyen à la naissance, la survie de jeunes, et la taille moyenne des portées. Selon les résultats de l'étude, les chercheurs ont conclu que du fait que les crésols sont facilement métabolisés et excrétés par les mammifères, le vison d'Amérique et le furet sont capables d'excréter une quantité suffisante d'*o*-crésol ingérée pendant un repas au cours de la journée afin d'éviter d'atteindre une dose toxique.

Un essai de la toxicité orale aiguë a été mené pour le *m*-crésol et le *p*-crésol avec des Carouges à épauettes *Agelaius phoeniceus* (Schafer et coll., 1983). Des doses létales médianes (DL₅₀) supérieures à 113 et à 96 mg/kg p.c. ont été signalées pour le *m*-crésol et le *p*-crésol, respectivement.

La présence mesurée de crésols chez certaines espèces terrestres, y compris des lombrics et des œufs de certains oiseaux (voir la section 9), donne des preuves de l'absorption et de l'exposition potentielles. Kinney et coll. (2008, 2010) ont signalé des concentrations maximales de 1290 et 1185 mg/kg en poids sec de *p*-crésol chez des lombrics *Eisenia fetida* prélevés dans des sols bonifiés au fumier ou aux biosolides, tandis que les vers prélevés dans des sols non bonifiés contenaient une concentration maximale de 0,125 mg/kg poids sec.

Aucune donnée de toxicité n'a été trouvée pour les crésols dans des lombrics. Cependant, certaines données limitées sont disponibles pour deux substances similaires sur les plans structurel et chimique; ces données seront examinées dans la présente évaluation en tant que moyen d'estimer le risque d'effets. Des propriétés physiques et chimiques pertinentes pour les deux substances analogues, soit le phénol et le 2,4-diméthylphénol, sont décrites au tableau 7-3, ainsi que celles des trois isomères de crésols.

Tableau 7-3 : Comparaison des propriétés physiques et chimiques des crésols, du phénol et du 2,4-diméthylphénol

| Propriété (N° CAS) | (<i>o</i> -crésol) (95-48-7) | (<i>m</i> -crésol) (108-39-4) | (<i>p</i> -crésol) (106-44-5) | Analogue : Phénol (108-95-2) | Analogue : 2,4- diméthyl- phénol (105- 67-9) |
|------------------------------|---|---|--|--|--|
| Structure chimique |  |  |  |  |  |
| Formule chimique | C ₇ H ₈ O | C ₇ H ₈ O | C ₇ H ₈ O | C ₆ H ₆ O | C ₈ H ₁₀ O |
| Masse moléculaire (g/mole) | 108,14 | 108,14 | 108,14 | 94,11 | 122,17 |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) | 2,6×10 ⁴ | 2,27×10 ⁴ | 2,15×10 ⁴ | 8,3×10 ⁴ | 7,9×10 ³ |
| Log K _{oe} | 1,95, 2,17 | 1,96 | 1,94 | 1,46 | 2,30 |
| Log K _{oa} | 6,26 | 6,42 | 6,33 | 6,33 | 6,71 |

Source : TOXNET 2012

Des CL₅₀ aiguës de 270 mg/kg en poids sec (Environnement Canada, 1995) et de 401 mg/kg en poids sec (Neuhauser et coll., 1985) dans le sol ont été signalées pour des lombrics *Eisenia fetida* exposés à du phénol dans le cadre d'un essai de sol artificiel de 14 jours (OCDE, 1984a). Dans une étude de la croissance et de la reproduction de 56 jours, aucun effet dommageable n'a été relevé chez l'*E. fetida* à une concentration d'essai de 3900 mg/kg en poids sec dans le sol, tandis que l'exposition à la concentration suivante la plus élevée de 4900 mg/kg en poids sec dans le sol a entraîné une diminution de 26 % dans la production de cocons (Neuhauser et Callahan, 1990; Efroymsen et coll., 1997).

Aucune donnée comparable sur la toxicité n'a été relevée pour le 2,4-diméthylphénol. Cependant, Neuhauser et coll. (1985) ont déterminé des valeurs de CL₅₀ sur deux jours liées à l'*E. fetida* de 2,2 et 5,0 µg/cm² pour le 2,4-diméthylphénol et le phénol, respectivement, au moyen d'un essai de contact par papier-filtre décrit dans un rapport de l'OCDE (1984a). Cette méthode d'essai ne fournit pas des résultats qui sont facilement comparables à des résultats obtenus sur le terrain, car elle ne tient pas compte des conditions du sol. Toutefois, la CL₅₀ la plus faible obtenue pour le 2,4-diméthylphénol laisse entendre que le potentiel de danger de cette substance pour les lombrics est similaire, voire supérieur à celui du phénol.

10.1.4 Résultats modélisés

Même si les données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques sont disponibles pour les crésols, des estimations modélisées basées sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont également été prises en compte dans la méthode du poids de la preuve afin d'évaluer le potentiel d'effets nocifs sur les organismes (Environnement Canada, 2007). Des valeurs modélisées de l'écotoxicité ont été jugées fiables, car elles s'inscrivaient dans tous les domaines d'applicabilité du modèle. Les valeurs modélisées et utilisées dans l'analyse du potentiel de risques pour les organismes aquatiques sont résumées au tableau 7-4. Aucune estimation modélisée fiable n'est disponible pour les espèces terrestres.

Tableau 7-4 : Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique des crésols

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | Toxicité | |
|-------------------|----------------------------|------------------|--------------------------|----------------------|
| | | | Valeur (mg/L) | Référence |
| Poissons | Toxicité aiguë (96 heures) | CL ₅₀ | 10,3 à 74,1 ^a | ECOSAR, 2009 |
| Poissons | Toxicité aiguë (96 heures) | CL ₅₀ | 36,8 à 53,0 | TOPKAT, 2004 |
| Poissons | Toxicité aiguë (96 heures) | CL ₅₀ | 24,8–25,3 | OASIS Forecast, 2005 |
| Poissons | Toxicité aiguë (96 heures) | CL ₅₀ | 17,6 | AIEPS, 2003–2007 |
| Poissons | Toxicité | Vtc | 1,1–7,0 ^a | ECOSAR, 2009 |

| Organisme d'essai | Type d'essai (durée) | Paramètre | Toxicité Valeur (mg/L) | Référence |
|-------------------|--|------------------|--------------------------|----------------------|
| | chronique Toxicité chronique (30 jours ou durée non précisée) | | | |
| <i>Daphnie</i> | Toxicité aiguë (48 heures) | CE ₅₀ | 14,8 à 20,2 | TOPKAT, 2004 |
| <i>Daphnie</i> | Toxicité aiguë (48 heures) | CL ₅₀ | 5,2 à 43,1 ^a | ECOSAR, 2009 |
| <i>Daphnie</i> | Toxicité aiguë (48 heures) | CL ₅₀ | 55,8–58,8 | OASIS Forecast, 2005 |
| <i>Daphnie</i> | Toxicité aiguë (48 heures) | CL ₅₀ | 7,5 | AIEPS, 2003–2007 |
| <i>Daphnie</i> | Toxicité chronique (21 jours) | Vtc | 1,0 | ECOSAR, 2009 |
| Algues | Toxicité aiguë (72 heures) | CE ₅₀ | 12,2 | AIEPS, 2003–2007 |
| Algues | Toxicité aiguë (96 heures) | CE ₅₀ | 19,0 à 23,9 ^a | ECOSAR, 2009 |
| Algues | Toxicité chronique (21 jours) | CE ₅₀ | 11,9 ^b | ECOSAR, 2009 |
| Algues | Toxicité chronique (non précisé) | Vtc | 7,0 à 11,2 ^a | ECOSAR, 2009 |

Abréviations : CE₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ : concentration d'une substance que l'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai; CSEO : concentration sans effet observé (concentration la plus élevée ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport aux témoins dans un essai de toxicité); CMEO : concentration minimale avec effet

observé (concentration la plus faible mesurée lors d'un essai de toxicité qui a un effet statistiquement significatif par comparaison avec les témoins); Vtc = la valeur de toxicité chronique est la moyenne géométrique de la CSEO et de la CMEQ.

^a L'étendue inclut des valeurs calculées à l'aide des classes d'ECOSAR (programme informatique reposant sur les relations structure-activité) pour les phénols et les organiques neutres.

^b CE₅₀ estimée sur 21 jours pour l'essai du *Lemna gibba* dans la classe RAS des phénoliques; aucune valeur correspondante n'était disponible pour la classe de substances des organiques neutres.

Le programme informatique Ecological Structure Activity Relationships (ECOSAR) (2009) [relations structure-activité écologiques] fournit des estimations de la toxicité aquatique liée aux crésols pour les classes de substances des phénoliques et des organiques neutres. Dans le contexte de la classe de substances des phénoliques, ECOSAR (2009) prévoit des valeurs terminales de toxicité aiguë de 10,3 à 14,6, 5,2 et de 23,9 mg/L pour les poissons, le *Daphnia* et les algues, respectivement, et des valeurs chroniques de 1,1, 1,0 et 11,2 à 11,9 mg/L, respectivement (Environnement Canada, 2014a). Les valeurs de toxicité aiguë correspondantes dans les relations structure-activité écologiques pour les substances organiques neutres sont de 74,1, 43,1 et 19,0 mg/L pour les poissons, le *Daphnia* et les algues, respectivement, avec des valeurs chroniques de 7,0 mg/L pour les poissons et les algues. Aucune estimation fiable liée à la valeur chronique pour le *Daphnia* n'était disponible dans la classe de substances d'organiques neutres. D'autres modèles (TOPKAT, 2004, OASIS Forecast, 2005 et AIEPS, 2003-2007) prévoient des valeurs de toxicité aiguë dans des étendues allant de 17,6 à 53,0, de 7,5 à 58,7 et de 12,2 mg/L pour les poissons, le *Daphnia* et les algues, respectivement (tableau 7-4). En général, les estimations modélisées ont tendance à être largement supérieures aux valeurs empiriques correspondantes, cependant, les valeurs empiriques et modélisées concordent pour ce qui est d'attribuer la toxicité modérée aux crésols chez les espèces aquatiques.

10.1.5 Calcul de la concentration estimée sans effet (CESE)

10.1.5.1 Milieu aquatique

La plus faible valeur terminale de toxicité pour une espèce vivant dans la colonne d'eau est une concentration minimale avec effet observé sur 32 jours de 2,57 mg/L, mesurée pour la croissance réduite du tête-de-boule exposé à du *p*-crésol (Barron et Adelman, 1984). Les données présentées dans cette étude ont été examinées et sont jugées de qualité acceptable pour une utilisation dans la présente évaluation. La valeur de 2,57 mg/L a donc été sélectionnée comme valeur critique de toxicité (VCT) aux fins d'utilisation du potentiel d'effets nocifs sur les espèces aquatiques. Un facteur d'évaluation (FE) de 5 a été appliqué à la valeur critique de toxicité afin de tenir compte des différences de sensibilité de certaines espèces pour la narcose polaire de référence. Le facteur d'évaluation de 5 a été choisi en fonction de la fiabilité relative de la base de données empiriques sur la toxicité pour les crésols et la présence de données de toxicité

pour plus de trois niveaux trophiques. La concentration estimée sans effet (CESE) ainsi obtenue est de 0,51 mg/L.

10.1.5.2 Sédiments

Slooff (1983) a signalé une CL_{50} sur 48 heures de 21 mg/L pour l'amphipode *Gammarus pulex*, qui a été choisie comme valeur critique de toxicité pour les organismes vivants dans les sédiments. Une CL_{50} plus faible de 10 mg/L a été signalée pour la perle *Nemoura cinerea*; cependant, l'amphipode est lié plus étroitement au lit de sédiments tout au long de son cycle de vie et est, par conséquent, considéré comme représentant mieux les organismes benthiques. Même si cet essai a été mené dans l'eau uniquement, les résultats sont jugés significatifs pour les organismes benthiques, car la forte miscibilité des crésols dans l'eau suppose que l'eau interstitielle constituera une voie d'exposition considérable pour les espèces de sédiments. Un facteur d'évaluation de 10 a été appliqué à la valeur critique de toxicité en fonction de la fiabilité relative de la base de données empiriques sur la toxicité et aux fins d'extrapolation à partir de paramètres aigus à chroniques. La concentration estimée sans effet (CESE) ainsi obtenue est de 2,1 mg/L.

10.1.5.3 Milieu terrestre

Hulzebos et coll. (1993) ont signalé la plus faible CE_{50} de 67 mg/kg en poids sec (nominale) pour la laitue *Lactuca sativa* exposée pendant sept jours à des concentrations dans le sol d'*o*-crésol; cette valeur a été choisie comme valeur critique de toxicité pour les plantes terrestres. Compte tenu de la pénurie de données sur les effets terrestres, un facteur d'évaluation de 100 a été appliqué à la valeur critique de toxicité afin de tenir compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain et de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité. La CESE qui en résulte se chiffre donc à 0,67 mg/kg en poids sec. Cette CESE est propre aux plantes terrestres et ne s'applique pas à la CESE pour les espèces vivant dans le sol, comme les lombrics.

Aucune donnée sur les effets n'a été relevée pour les crésols dans les organismes endogés; cependant, des données sont disponibles pour une substance chimiquement similaire, soit le phénol. La plus faible CL_{50} de 270 mg/kg en poids sec dans le sol a été signalée pour des lombrics *E. fetida* exposés à du phénol pendant 14 jours (Environnement Canada, 1995); cette valeur sera utilisée pour estimer une concentration létale médiane pour les crésols chez cette espèce. L'application d'un facteur d'évaluation de 100 pour tenir compte des variations interspécifiques et intraspécifiques et pour extrapoler à des paramètres chroniques donne une CESE de 2,7 mg/kg en poids sec pour les organismes endogés.

Pour la faune terrestre, une dose minimale avec effet de 1600 ppm, équivalant à 105 mg/kg p.c. par jour, a été signalée pour des visons mâles exposés pendant six mois à de l'*o*-crésol dans un régime alimentaire (Hornshaw et coll., 1986). Le paramètre observé de gains de poids corporel statistiquement plus faible par rapport aux animaux témoins n'a pas été jugé pertinent sur le plan écologique. Aucun autre résultat statistiquement significatif n'a été observé dans l'étude. De même, des valeurs terminales aiguës n'ont pu être déterminées dans l'essai de toxicité orale avec du *m*-crésol et du *p*-crésol chez des oiseaux noirs (Schafer et coll., 1983). Pour cette raison, une CESE relative à la faune ne peut être déterminée pour les crésols.

10.1.6 Résumé des effets sur l'environnement

Les données empiriques et modélisées disponibles indiquent que les crésols sont, au plus, modérément toxiques pour les organismes aquatiques, avec l'isomère *p* affichant généralement une puissance légèrement supérieure à celle des deux autres isomères, et les poissons affichant la plus forte sensibilité. Il y a aussi des preuves de l'additivité dans les toxicités des isomères individuels, ce qui laisse entendre qu'il peut y avoir une toxicité supplémentaire dans les mélanges contenant plus d'un isomère de crésol.

En plus des effets toxiques directs, il y a également un risque de toxicité indirecte par l'épuisement de l'oxygène dissous dans les eaux réceptrices. Cet effet découle probablement de la capacité de biodégradation rapide des micro-organismes dans des conditions aérobies, et laisse supposer que des effets nocifs peuvent apparaître dans certaines conditions environnementales, comme au cours du rejet important d'un mélange contenant des crésols dans de l'eau subissant un échange d'oxygène limité ou peu fréquent.

La base de données sur la toxicité terrestre n'est pas importante; toutefois, les renseignements disponibles indiquent que les crésols sont peu susceptibles de présenter un risque de danger élevé chez les espèces terrestres.

10.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

L'évaluation de l'exposition aux crésols dans l'environnement a examiné les niveaux d'exposition potentiels dans l'air, le sol, l'eau et les sédiments. L'évaluation liée à l'environnement était axée sur des sources industrielles de crésols, comme celles découlant de la production auxiliaire durant les activités de fabrication et de traitement industriel. Des facteurs pertinents pour les étapes du cycle de vie industriel des crésols ont été pris en compte, les incertitudes ont été reconnues, et des hypothèses ont été émises au cours des différentes étapes du cycle de vie, en fonction des renseignements disponibles. Des scénarios d'exposition pour les milieux potentiellement préoccupants ont été élaborés, y compris la détermination des concentrations environnementales estimées (CEE) qui sont applicables.

Les propriétés chimiques et les utilisations déclarées des crésols indiquent que des rejets anthropiques dans l'air ou dans les eaux usées pourraient se produire lors d'applications de consommation et industrielles. Les crésols rejetés dans l'air devraient se dégrader rapidement par l'entremise d'une réaction avec des radicaux hydroxyyles atmosphériques produits de façon photochimique. Certains dépôts dans le sol et l'eau pourraient aussi survenir. Les crésols rejetés dans des eaux résiduaires industrielles ou municipales devraient principalement se dégrader, notamment dans des conditions aérobies. Les rejets de crésols en provenance des applications de consommation devraient être diffus et, pour cette raison, on estime que les sources industrielles présentent le potentiel le plus élevé de rejets plus concentrés dans l'environnement.

Comme mentionné dans les sections 6 et 8, l'exploitation intensive de bétail peut représenter une source de crésols dans l'environnement. Les crésols issus de cette exploitation peuvent être rejetés dans l'air ou pénétrer dans le sol par l'épandage de fumier. Des rejets dans les eaux de surface peuvent aussi se produire, notamment par l'entremise du ruissellement durant des averses. Cependant, aucun renseignement sur les niveaux de crésols produits et potentiellement rejetés à partir de l'exploitation intensive de bétail au Canada, directement dans des milieux naturels, n'a été soumis au cours des enquêtes de collecte de données. La littérature publiée indique que les crésols sont principalement mesurés à des exploitations intensives de bétail dans le contexte d'émissions atmosphériques (voir la section « Évaluation de l'exposition pour santé humaine – Exploitations intensives de bétail »), quoique certains niveaux dans le fumier aient aussi été déclarés (p. ex. Kinney et coll., 2008, 2010). Il y a une pénurie de données liées à la présence mesurée de crésols provenant des eaux de ruissellement d'exploitations intensives de bétail et aboutissant dans des eaux de surface, et provenant de l'épandage de fumier (dans ces exploitations) et aboutissant dans le sol. Un certain nombre d'organismes de réglementation provinciaux, municipaux et fédéraux supervisent la législation élaborée pour réduire les répercussions environnementales découlant de ces exploitations, y compris les exigences pour les étangs de retenue sur place visant à contrôler le ruissellement, le stockage du fumier et les plans d'élimination des éléments nutritifs (Caldwell et Toombs, 2000; Speir et coll., 2003). Selon ces constatations, d'autres sources industrielles de crésols sont jugées, dans la présente évaluation, comme présentant le plus grand risque d'exposition aux crésols dans l'environnement. Ces sources industrielles ont été utilisées dans l'évaluation de l'exposition de l'environnement afin de fournir les plus fortes estimations des concentrations d'exposition à des sources anthropiques de crésols.

10.2.1 Détermination des scénarios d'exposition

La caractérisation de l'exposition est axée sur des scénarios qui devraient donner les plus grands niveaux d'exposition dans l'environnement. En général, l'ampleur des rejets est directement liée à la quantité d'une substance fabriquée ou utilisée, ainsi qu'à ses facteurs d'émission applicables. Dans les cas où les

rejets industriels sont semblables sur le plan de la quantité totale aux rejets des consommateurs ou aux rejets commerciaux, ils engendrent normalement des niveaux plus élevés d'exposition environnementale que ces derniers. Cela est dû au fait que les rejets industriels se concentrent dans un nombre limité de sites, alors que les rejets des consommateurs ou les rejets commerciaux sont dispersés généralement.

10.2.1.1 Air

D'après des données de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) de 2012, trois secteurs industriels sont responsables des émissions atmosphériques de crésols mixtes (voir le tableau 4). Ces secteurs sont les usines de pâtes et papiers et les cartonneries; la fabrication de produits chimiques de base; et le raffinage du pétrole et la fabrication de produits du charbon. Dans l'ensemble, le secteur des usines de pâtes et papiers et des cartonneries a déclaré des rejets de crésols dans l'air bien plus importants par rapport aux autres industries. Les émissions provenant des usines de pâtes et papiers et de cartonneries seront donc utilisées pour évaluer le risque de présence de crésols découlant de rejets industriels dans l'air.

10.2.1.2 Sol

Les crésols rejetés dans l'air peuvent atteindre le sol par l'entremise de dépôts secs ou humides. Compte tenu de la dégradation rapide des crésols dans l'air et le sol (voir la section 11.1), les concentrations dans le sol de crésols provenant des dépôts dans l'air devraient être faibles. Les données de surveillance canadiennes et américaines disponibles appuient cette hypothèse. Les crésols sont rarement présents à des concentrations supérieures aux limites de détection dans des échantillons de sol prélevés dans le cadre d'une surveillance routinière, et ils n'ont pas été détectés dans plus de 400 échantillons de sol prélevés à divers emplacements aux États-Unis au cours de la période allant de 2000 à 2006 (STORET, 2012). Lorsque des concentrations plus élevées sont mesurées, la source est associée à des sites ayant un historique de contamination plutôt que de dépôts atmosphériques. Par exemple, des crésols ont été mesurés dans des échantillons de sols prélevés en 1988 à un site près de Mercier au Québec (Pakdel et coll., 1992; voir la section 9). Cependant, les échantillons ont été prélevés à partir d'un dépotoir connu de déchets organiques; par conséquent, il est fort probable que la source était l'application au sol de déchets plutôt que des dépôts atmosphériques. Pour cette raison, un scénario d'exposition pour le sol découlant du rejet des crésols dans l'air ne sera pas élaboré.

Toutefois, il y a un risque de pénétration des crésols dans le sol par l'application de biosolides au sol. Des niveaux très élevés de crésols ont été mesurés dans certains biosolides, bien qu'un lien direct n'ait pas été établi entre les concentrations dans les biosolides et celles présentes dans un sol modifié aux

biosolides. Par exemple, Kinney et coll. (2008, 2010) ont mesuré des concentrations de crésols de 5 à 29 mg/kg en poids sec dans des biosolides d'usines de traitement des eaux usées municipales, mais n'ont relevé que de faibles concentrations inférieures à 0,2 mg/kg en poids sec dans les sols bonifiés aux biosolides. Par ailleurs, une concentration de 2,2 mg/kg en poids sec a été mesurée dans du sol prélevé d'un site qui n'avait pas été modifié aux biosolides. La source des crésols n'a pu être confirmée, mais elle a été attribuée par les chercheurs à la présence potentielle de sources naturelles comme la faune terrestre indigène ou la faune du sol, ou à la contamination du site découlant de fosses septiques en amont (Kinney et coll., 2008). Cependant, compte tenu des niveaux d'exposition élevés potentiels découlant de l'application de biosolides, une concentration environnementale estimée (CEE) a été établie à l'aide de quantités de fabrication connues et d'hypothèses prudentes, afin d'évaluer, sur le plan quantitatif, le potentiel d'exposition d'organismes du sol aux crésols par cette voie d'exposition.

10.2.1.3 Eau

Dans le cadre du traitement de pâte kraft, on peut trouver des crésols dans l'air découlant de la distillation à la vapeur, ainsi que dans des eaux usées issues de la condensation à la vapeur. Une proportion importante de crésols formés durant le traitement est récupérée et incinérée dans un four de récupération à l'usine de fabrication de pâte kraft (NCASI, 2012). Des données de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) de 2012 indiquent des rejets très limités de crésols dans l'eau, avec une seule entreprise ayant déclaré des rejets dans l'eau, notamment une quantité maximale annuelle de 1 kg. Des renseignements propres à l'industrie indiquent que l'*o*-crésol (n° CAS 95-48-7) peut être présent dans des eaux usées, mais sera efficacement éliminé dans le traitement des eaux usées sur place et ne pénétrera pas dans les plans d'eau récepteurs (Environnement Canada, 2013a; NCASI, 2012).

Dans une étude de 2001 à 2003 menée par le ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, les rejets d'eaux usées par des usines de pâte kraft blanchie et non blanchie ont été analysés pour y détecter la présence de crésols (NCASI, 2012). De même, depuis 1992, le *Règlement sur les effluents des fabriques de pâtes et papiers* inclut des exigences de qualité des effluents applicables pour toutes les usines au Canada basées sur des normes atteignables par le traitement secondaire des eaux usées (Canada, 1992). En raison de ce Règlement, de nombreuses usines de pâtes et papiers au Canada effectuent un traitement secondaire des eaux usées sur place avant le déversement ou déversent leurs eaux usées dans des systèmes de traitement municipaux. Compte tenu de ces renseignements, les rejets de crésols dans l'eau par ce secteur industriel devraient être faibles. La plus forte concentration d'effluents mesurée (0,063 mg/L) a été utilisée afin de fournir une estimation de la concentration maximale de crésols pénétrant dans des eaux réceptrices proches de la source. On reconnaît que cette valeur est

prudente, puisqu'elle ne tient pas compte de l'élimination par traitement additionnel en aval des eaux usées.

10.2.1.4 Sédiments

Les données de surveillance disponibles indiquent que les crésols ne sont généralement pas détectés dans les échantillons de sédiments, mais que, lorsqu'ils le sont, ils peuvent occasionnellement être présents à des concentrations relativement élevées (voir la section 9). Ces sites sont vraisemblablement influencés par la production de crésols à partir de sources endogènes ou associés aux zones de contamination industrielle historiques connues. De plus, les concentrations aqueuses correspondantes de crésols dans un certain nombre de ces sites dans l'environnement canadien étaient inférieures aux limites de détection malgré les concentrations élevées de sédiments relevées dans ces sites et la forte hydrosolubilité des crésols, ce qui met davantage en évidence la possible contribution de la production endogène dans les sédiments de surface. Par conséquent, une CEE pour le milieu sédimentaire a été établie en appliquant des méthodes du partage à l'équilibre ainsi que la limite de détection de la méthode issue d'une base de données de surveillance canadienne complète.

10.2.1.5 Produits

Des crésols ont été signalés en tant que composants mineurs ou à l'état de traces dans certains produits industriels, et peuvent être transférés de ces produits vers des produits de consommation. Par exemple, on peut trouver des crésols à de faibles concentrations d'environ 0,008 % par poids (pourcentage massique) et 0,015 % par poids dans du carburant, et ils peuvent également être présents dans certains matériaux de construction (Environnement Canada, 2013a). Étant donné la très faible concentration de crésols dans ces produits, ils ne sont pas considérés comme contribuant fortement à l'exposition générale dans l'environnement.

10.2.2 Concentrations environnementales estimées (CEE)

10.2.2.1 Air

Des CEE dans l'air ont été estimées en fonction de renseignements reçus d'intervenants d'industries sur les quantités de crésols au Canada, ainsi que de données propres à l'industrie. Les quantités de rejets signalés dans l'INRP ont été utilisées comme base pour définir des CEE ainsi que des facteurs propres à un site ou des facteurs d'émission publiés. Ces données sont jugées représentatives des activités industrielles pour un secteur donné et peuvent donc être utilisées comme une mesure des rejets potentiels dans l'air.

D'après des données de l'INRP pour l'année civile 2012, une seule usine de pâtes et papiers en Alberta a déclaré la plus grande quantité de rejets dans l'air

de 10 400 kg (Environnement Canada, 2013b) : cette quantité est utilisée afin d'estimer une CEE pour les crésols dans l'air. Généralement, les crésols peuvent être émis dans l'air par des systèmes de ventilation ou captés et incinérés dans des fours de récupération. Aux fins d'une approche prudente, la modélisation a supposé que toutes les émissions étaient directement rejetées dans l'air par un système de ventilation.

À titre d'approche de premier niveau, le modèle SCREEN3 de l'Environmental Protection Agency des États-Unis a été choisi pour estimer la concentration atmosphérique maximale générique sur une heure autour d'une installation industrielle (SCREEN3, 1995). En ce qui concerne les expositions qui se sont produites sur plusieurs années, c'est-à-dire de façon chronique, on peut s'attendre à ce que la direction des vents dominants soit encore plus variable et diffère de la direction du vent pour un seul événement d'une heure. Des facteurs de multiplication peuvent être appliqués à une estimation prudente sur 24 heures et aux périodes moyennes annuelles, comme expliqué dans le guide de l'utilisateur de SCREEN3 (Model User's Guide) (US EPA, 1995) et les procédures d'évaluation pour l'estimation de l'incidence des sources fixes sur la qualité de l'air (Screening Procedures for Estimating the Air Quality Impact of Stationary Sources – document révisé) (US EPA, 1992).

Le scénario choisi est conçu pour fournir une estimation basée sur des hypothèses prudentes concernant la quantité de la substance utilisée et rejetée par l'installation, ainsi que l'installation et le cadre environnemental dans lesquels ces rejets se produisent. Les données d'entrées utilisées pour calculer les CEE à proximité de l'installation sont présentées dans l'annexe A. Le type de rejet choisi dans le modèle était les rejets « ponctuels », afin de représenter les rejets concentrés de crésols provenant de la cheminée d'émission d'une usine de pâtes krafts et papiers chimiques. En supposant un taux de rejet de 0,33 g/s, le modèle SCREEN3 estime qu'une concentration maximale sur une heure de 0,076 mg/m³ est obtenue à 100 mètres de la source, avec des concentrations à la baisse de 0,058, 0,030 et 0,014 mg/m³ qui devraient être relevées à des distances en aval de 200, 500 et 1000 m, respectivement (Annexe A).

Une comparaison des CEE calculées avec les concentrations signalées dans des études de surveillance de l'air indique que les valeurs d'exposition estimées se situent dans l'étendue des concentrations atmosphériques mesurées à divers emplacements dans l'ensemble des États-Unis (voir la section 9), bien que les niveaux ambiants soient, pour la plupart, inférieurs aux CEE estimées (c.-à-d. généralement inférieures ou égales à 0,001 mg/m³). Aucune donnée canadienne de surveillance de l'air n'a été relevée; cependant, on s'attend à ce que les concentrations de crésols dans l'air canadien soient comparables à celles aux États-Unis.

10.2.2.2 Sol

L'approche utilisée pour établir une CEE dans le sol pour l'application de biosolides des eaux usées au sol est basée sur celle qui est décrite dans le rapport de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010), et tient compte de la quantité de biosolides qui peut s'accumuler dans la couche supérieure de 20 cm (profondeur de labourage) de sol sur dix années consécutives. Cette méthode ne suppose aucune perte liée à la dégradation, à la volatilisation, à la lixiviation ou au ruissellement, une fois que les biosolides sont appliqués au sol. Étant donné que les crésols ont démontré une biodégradation active, cette hypothèse mènera à une CEE dans le sol prudente.

Une quantité totale de crésols fabriquée variant de 100 000 à 1 000 000 kg a été déclarée pour l'année civile 2011 (Environnement Canada, 2013a); cette estimation a servi de point de départ pour calculer la concentration potentielle dans des biosolides d'usines de traitement des eaux usées municipales. Des facteurs ont été appliqués à cette quantité totale afin d'estimer la quantité journalière de crésols rejetée dans les égouts par une industrie, en supposant que tous les crésols fabriqués ont été rejetés par la suite dans les égouts (une hypothèse très prudente), et afin de tenir compte des pertes liées à l'adsorption et à la dégradation à l'usine de traitement des eaux usées municipales recevant ces eaux usées. La quantité journalière de biosolides produite a ensuite été calculée en supposant que toutes les boues issues des usines de traitement étaient transformées en biosolides. La concentration de biosolides obtenue a été établie à 0,65 mg/kg en poids sec. Cette CEE représente la concentration environnementale prévue de crésols provenant d'activités industrielles associées à l'importation directe et à l'utilisation des substances mêmes et ne tient pas compte des autres sources de crésols, notamment la production endogène et la production par la dégradation d'autres substances organiques (p. ex., le toluène; voir la section 6).

La quantité annuelle de crésols pénétrant dans le sol par l'intermédiaire de l'épandage de biosolides est une fonction de la concentration présente dans les biosolides et le taux d'application de biosolides. Au Canada, l'épandage de biosolides est réglementé par les provinces et par les territoires. D'après le plus fort taux d'épandage admissible de 8,3 t/ha-an (ministère de l'Environnement de l'Alberta, 2001), et en supposant une période d'application de dix années consécutives sur une couche supérieure de 20 cm de sol (ECHA, 2010), la CEE dans le sol atteint 0,00023 mg/kg poids sec. Comme indiqué, la CEE est prudente. La valeur est également comparable à la plupart des données de surveillance qui signalent des concentrations allant d'une étendue de valeurs inférieures aux limites de détection à environ 0,08 mg/kg poids sec (n = supérieur à 400 échantillons; voir la section 9). La CEE calculée est bien inférieure à la plus forte concentration de 2,2 mg/kg en poids sec mesurée pour le *p*-crésol à un site de référence qui n'est pas connu pour avoir été modifié avec des biosolides ou du fumier pour une période minimale de sept ans. Comme mentionné

précédemment, la source de cette concentration plus élevée que prévue n'a pu être identifiée et peut être attribuable à des facteurs tels qu'une concentration de sources naturelles ou une contamination découlant d'une fosse septique en amont (Kinney et coll. 2008). Les résultats laissent entendre que les biosolides ne constituent peut-être pas toujours la source majeure de crésols dans le sol.

10.2.2.3 Eau

Une CEE pour l'eau de surface a été calculée à l'aide de la concentration d'effluents de 0,063 mg/L signalée pour les crésols présents dans les effluents primaires de stations de traitement des eaux usées provenant, eux-mêmes, d'une usine de pâte kraft au Québec (NCASI, 2012). Un facteur de dilution de 10 a été appliqué à cette valeur afin d'estimer la concentration présente dans les eaux réceptrices situées près du point de rejet de la station de traitement des eaux usées. La CEE en eau de surface obtenue est de 0,0063 mg/L. Il est entendu que la valeur mesurée la plus élevée est une estimation prudente de l'exposition potentielle, puisqu'elle ne tient pas compte des traitements additionnels des effluents de cette usine de pâtes se produisant dans une usine de traitement des eaux usées hors site avant d'être rejetés dans l'environnement.

10.2.2.4 Sédiments

Une méthode de partage à l'équilibre a été appliquée à la CEE en eau de surface de 0,0063 mg/L afin de calculer une CEE pour le milieu sédimentaire, en fonction des crésols rejetés dans le milieu aquatique à partir d'effluents primaires de stations de traitement des eaux usées provenant, eux-mêmes, d'une usine de pâte kraft.

D'après les principes d'interactions hydrophobes,

$$CEE_{\text{sédiments}} = CEE_{\text{eau}} \times K_{\text{co}} \times f_{\text{co sédiments}} \quad (1)$$

Où :

$CEE_{\text{sédiments}}$ = concentration environnementale estimée dans les sédiments (mg/kg en poids sec)

CEE_{eau} = concentration environnementale estimée dans l'eau (mg/L) = 0,0063 mg/L

K_{co} = coefficient de partage carbone organique-eau (L/kg) = 35,04 (valeur empirique moyenne; Environnement Canada, 2014a)

$f_{\text{co sédiments}}$ = fraction de carbone organique dans les sédiments (sans unité)

La fraction de carbone organique (CO) présente dans les sédiments ($f_{CO \text{ sédiments}}$) devrait varier considérablement entre les emplacements, et une valeur de moyenne de teneur en CO de 3 % a été utilisée pour représenter les sédiments au Canada.

La valeur de $CEE_{\text{sédiments}}$ est donc de 0,01 mg/kg en poids sec de sédiments. La valeur estimée de l'exposition est inférieure à la plupart des données de surveillance (y compris les limites de détection), ce qui indique que les crésols ne sont généralement présents qu'à de faibles concentrations dans les sédiments. Cependant, tel qu'il est noté dans la section 10, des crésols ont été détectés à des concentrations plus élevées dans un petit nombre d'échantillons de sédiments, bien que l'occurrence de ces concentrations soit faible. Par exemple, des mélanges de *m*-crésol et de *p*-crésol à des concentrations allant jusqu'à 2,9 mg/kg en poids sec ont été mesurés dans 30 échantillons de sédiments prélevés au sud de l'Ontario en 2011 (Backus et coll., 2012). Trois des échantillons affichaient des concentrations allant de 2,2 à 2,9 mg/kg en poids sec (représentant deux sites), tandis que la concentration dans le quatrième échantillon était de 0,4 mg/kg en poids sec. De plus, Poerschmann et coll. (2008) ont déclaré des valeurs aussi élevées que 5,8 mg/kg en poids sec à un port fortement industrialisé. Les limites de détection pour l'étude de Backus et coll. (2012) variaient de 0,1 à 0,5 mg/kg en poids sec, ce que indique que la concentration mesurée dans le quatrième échantillon se situait dans l'étendue des limites de détection analytiques. Aucune quantité d'*o*-crésol n'a été détectée dans les 30 échantillons. Les résultats indiquent que les crésols sont généralement présents à de faibles concentrations dans les sédiments, même si des niveaux plus élevés peuvent se trouver dans un petit nombre d'emplacements. Ces sites sont vraisemblablement influencés par la production de crésols à partir de sources endogéniques ou associés aux zones de contamination industrielle historiques connues. De plus, les concentrations aqueuses correspondantes de crésols à ces sites canadiens étaient inférieures aux limites de détection malgré les concentrations élevées de sédiments relevées dans ces sites et l'hydrosolubilité élevée des crésols, ce qui met davantage en évidence la possible contribution de la production endogène dans les sédiments de surface. D'après la prépondérance de ces données indiquant de faibles niveaux de sédiments, la CEE dans les sédiments de 0,5 mg/kg en poids sec est considérée comme une estimation raisonnable des concentrations potentielles à la plupart des emplacements au Canada. Cette valeur a été choisie comme la plus forte limite de détection à partir d'un ensemble de données de surveillance exhaustif pour les crésols dans les sédiments au Canada (Backus et coll., 2012).

10.3 Caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche utilisée dans le cadre de cette évaluation écologique préalable visait à examiner les divers renseignements pertinents afin de tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de

prudence, conformément aux dispositions de la LCPE. Des éléments de preuve pris en compte dans l'évaluation des crésols sont liés à des renseignements sur la persistance, le potentiel de bioaccumulation, la toxicité, et la présence dans l'environnement de ces substances.

Les crésols se dégradent rapidement dans l'environnement, avec des demi-vies atmosphériques inférieures à 1 jour et des demi-vies de biodégradation aérobie se situant dans une étendue de 14 jours ou moins. La biodégradation anaérobie s'effectue plus lentement; cependant, il y a des preuves que les crésols peuvent se biodégrader plus rapidement dans des milieux anaérobies naturels que dans des conditions de laboratoire. Par conséquent, les demi-vies de biodégradation calculées à l'aide d'essais en laboratoire peuvent sous-estimer le taux auquel ces substances sont éliminées dans des environnements à faible teneur en oxygène. En tenant compte des taux de dégradation aérobie et anaérobie, mais en attribuant un poids à la dégradation aérobie en raison de la pertinence écologique plus élevée du milieu aérobie, les crésols sont considérés comme ayant une faible persistance. Cette faible persistance devrait réduire la fréquence et la durée de l'exposition aux crésols pour les organismes dans l'environnement.

D'après le FBC empirique maximal de 20 et les valeurs modélisées de FBC et de FBA de 38 ou moins, les crésols ont un faible potentiel de bioaccumulation dans les espèces aquatiques. Aucune donnée sur la bioaccumulation n'a été relevée pour les organismes terrestres. Des crésols ont été mesurés dans certains échantillons de lombrics et d'œufs d'oiseaux; toutefois, l'origine des crésols dans ces échantillons reste vague et ne peut être attribuée à la production endogène ou à l'assimilation de la pollution provenant de sources industrielles environnantes. La dégradation rapide des crésols, combinée aux preuves de capacité métabolique chez les poissons, les micro-organismes et les mammifères, laisse entendre que l'accumulation et la bioamplification de ces substances sont peu probables. Par conséquent, les crésols sont considérés comme ayant un faible potentiel de bioaccumulation chez les organismes aquatiques et terrestres. Ce faible potentiel de bioaccumulation devrait réduire la charge corporelle globale des crésols dans les organismes, réduisant ainsi le risque d'effets nocifs.

Les crésols montrent une toxicité modérée chez les espèces aquatiques, avec les plus faibles valeurs terminales aiguës empiriques situées dans une étendue allant de 4 à 5 mg/L et les plus faibles valeurs d'effets chroniques allant de 2 à 3 mg/L. Les estimations modélisées sont légèrement inférieures à celles des valeurs empiriques correspondantes. Les isomères individuels sont généralement similaires en terme de toxicité, bien que l'isomère *p* soit légèrement plus toxique pour certaines espèces. Il y a des preuves de toxicité supplémentaire chez les organismes aquatiques, lorsque plus d'un crésol est présent dans le mélange. Cependant, les données disponibles ne sont pas définitives sur ce plan. Par exemple, la valeur terminale pour une étude de

toxicité chez des poissons menée sur le mélange de crésols (Geiger et coll., 1990) est tout juste légèrement en dessous de l'étendue de valeurs obtenues dans des études menées à l'aide d'espèces de poissons et d'isomères individuels similaires. De même, l'étude menée par Parkhurst et coll. (1979), qui a signalé la toxicité d'isomères de crésols individuels dans un mélange complexe, n'a pu éliminer la contribution potentielle de substances non identifiées dans ce mélange. Néanmoins, le potentiel de toxicité supplémentaire devrait être pris en compte dans les cas où plus d'un isomère de crésol est présent dans le mélange. Cependant, il est aussi important de noter qu'un certain nombre d'espèces ont démontré une capacité de métabolisme et d'excrétion rapide et efficace des crésols, et que ce facteur devrait atténuer le risque d'effets.

En plus des effets toxiques directs, il y a aussi un risque d'effets nocifs sur l'écosystème découlant de l'épuisement de l'oxygène dissous à la suite d'un rejet à grande échelle de crésols dans des eaux permettant un échange d'oxygène limité. L'épuisement d'oxygène découle probablement d'une biodégradation aérobie des crésols par les micro-organismes dans l'écosystème aquatique et peut entraîner une mortalité massive des organismes dans les zones touchées. Des rejets typiques de crésols dans l'environnement, découlant d'activités industrielles, commerciales et de consommation ne devraient pas survenir à la suite de l'épuisement intensif d'oxygène.

Même si l'on ne dispose que de données limitées sur l'écotoxicité terrestre, ces données indiquent que les crésols sont peu susceptibles de présenter un risque de danger élevé chez les espèces terrestres. La plus faible dose minimale avec effet pour les plantes terrestres est une CE_{50} de 67 mg/kg en poids sec sur sept jours pour la croissance réduite de plantules de laitue *Lactuca sativa*, tandis que pour les invertébrés terricoles, on relève une CL_{50} sur 14 jours de 270 mg/kg en poids sec, notamment pour les lombrics *Eisenia fetida*. La dernière valeur terminale a été calculée à l'aide des données d'une substance analogue adéquate, soit le phénol.

Des espèces mammifères exposées par régime alimentaire semblent capables de métaboliser et d'excréter rapidement les crésols, réduisant ainsi le potentiel d'accumulation de charges corporelles internes élevées. L'absence d'effets relevée chez des oiseaux noirs semble indiquer que ces organismes peuvent également métaboliser les crésols. Dans le contexte de concentrations tissulaires signalées chez des lombrics et dans des œufs d'oiseaux, cette preuve de capacité métabolique indique que les crésols ingérés dans le régime alimentaire de prédateurs ou de ravageurs seront rapidement métabolisés et éliminés de l'animal avant que des charges corporelles toxiques ne soient atteintes. De même, les niveaux signalés chez des animaux (un maximum de 0,5 mg/kg dans des œufs d'oiseaux et de 1,3 mg/kg en poids sec dans des lombrics) sont bien en dessous des niveaux qui devraient, soi-disant, entraîner des effets nocifs chez les animaux, et qui peuvent, en fait, découler de la

production métabolique naturelle plutôt que l'exposition à des sources industrielles.

D'après certaines hypothèses et utilisations des produits rapportées, les crésols devraient être essentiellement rejetés dans l'air, et être aussi présents dans les eaux de surface et le sol. Une CEE dans l'air prudente de 0,076 mg/m³ a été calculée pour une distance de 100 m à partir de la source des plus importants rejets de crésols déclarés (c.-à-d. INRP) dans l'air. Cette valeur est bien inférieure à la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) de 9 mg/m³ qui a été signalée pour les changements morphologiques des tissus respiratoires de souris exposées à de l'*o*-crésol par inhalation pendant cinq jours sur une période de quatre mois (Uzhdavini et coll., 1972; voir la section 13.2). Les résultats indiquent que les concentrations atmosphériques potentielles de crésols découlant de rejets de sources industrielles sont bien inférieures aux concentrations atmosphériques qui devraient entraîner des effets chez les mammifères.

Une CEE dans le sol de 0,00023 mg/kg en poids sec a été calculée pour la concentration de crésols qui pourrait être présente dans le sol à la suite de l'épandage de biosolides. Cette CEE est très prudente, car elle ne suppose aucune perte par la biodégradation, la volatilisation, la lixiviation, ou le ruissellement, une fois les biosolides appliqués au sol. Cette CEE représente aussi les crésols présents dans les biosolides par les applications industrielles des substances mêmes et ne considère pas les crésols produits par la production endogène ou par la dégradation d'autres substances organiques. La CEE a été comparée à des CESE terrestres dans une analyse du quotient de risque (QR) ($QR = CEE/CESES$) afin d'évaluer, sur le plan quantitatif, le risque d'effets nocifs pour l'environnement découlant de cette voie d'exposition. Une CESE de 0,67 mg/kg en poids sec a été établie pour les plantes terrestres selon une CE_{50} de 67 mg/kg en poids sec pour la croissance réduite de plantules de laitue *Lactuca sativa* (Hulzebos et coll., 1993), tandis qu'une CESE pour les organismes endogés de 2,7 mg/kg en poids sec a été calculée à l'aide d'une CL_{50} de 270 mg/kg en poids sec de sol sur 14 jours pour des lombrics *Eisenia fetida* exposés à une substance analogue adéquate, soit le phénol (Environnement Canada, 1995). Les quotients de risque obtenus sont de 0,0003 et 0,00008 pour les plantes terrestres et les espèces vivant dans le sol, respectivement, ce qui indique que des effets nocifs sont peu susceptibles de se produire chez des organismes du sol exposés aux crésols par l'épandage de biosolides.

Pour le milieu pélagique, une valeur de CEE dans les eaux de surface de 0,0063 mg/L a été déterminée comme la plus forte concentration prévue dans des eaux réceptrices situées près du point de rejet d'une usine de traitement des eaux usées primaires rejetant des effluents issus d'une usine de pâte kraft. En comparant la CEE à une CESE de 0,51 mg/L calculée à partir de la dose minimale avec effet sur 32 jours pour le tête-de-boule (Barron et Adelman, 1984),

on obtient un quotient de risque de 0,012. Ce quotient de risque indique que les crésols rejetés dans les eaux de surface à partir d'usines de traitement des eaux usées sont peu susceptibles d'avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques.

Pour le milieu sédimentaire, une CEE de 0,5 mg/kg en poids sec a été choisie en fonction de la plus forte limite de détection issue d'un ensemble de données de surveillance exhaustif pour les crésols dans les sédiments au Canada (Backus et coll., 2012). Selon les principes de la méthode du partage à l'équilibre, la concentration en eau de surface correspondante prévue (c.-à-d. la CEE) serait d'environ 0,5 mg/L (à l'aide de l'équation 1 de la section Sédiments). À des fins de comparaison, une CESE de 2,1 mg/L pour les organismes dans les sédiments a été calculée selon une CL^{50} sur 48 heures de 21 mg/L pour l'amphipode *Gammarus pulex* exposé dans un essai utilisant de l'eau uniquement (Slooff, 1983). Cependant, tous les sites ayant fait l'objet de mesures dans l'étude de Backus et coll. (2012) affichaient des concentrations réelles dans l'eau en dessous de la limite de détection de la méthode de 0,0004 mg/L (ce qui concordait avec d'autres données de surveillance des eaux de surface disponibles). Par conséquent, les concentrations aqueuses associées à la CEE dans les sédiments d'environ 0,5 mg/kg en poids sec étaient en fait bien inférieures à la CESE de 2,1 mg/L, ce qui indique que des effets nocifs sur les organismes vivants dans les sédiments sont peu probables.

Une quantification importante liée au calcul des CEE utilisées dans les analyses quantitatives indique que, dans tous les cas, les CEE ont été calculées à l'aide de données quantitatives concernant les sources industrielles, y compris des données de l'INRP ou des données de surveillance qui incluaient l'analyse de tous les isomères de crésols (c.-à-d. l'*o*-crésol, et le *m*-crésol et le *p*-crésol). Ainsi, ces concentrations prévues représentent la contribution potentielle de sources industrielles à la quantité totale des crésols pénétrant dans l'environnement. De même, ces CEE ne prennent en compte que la charge industrielle découlant des crésols eux-mêmes, et non la présence potentielle de crésols découlant de produits de biodégradation d'autres composés organiques. Comme traité dans les sections 8 et 11.1, les crésols sont formés en tant que produits de transformation durant la dégradation de composés organiques aromatiques comme le toluène. Les crésols sont aussi présents dans des substances organiques produites durant la combustion incomplète, y compris le goudron de houille et le pétrole. Par conséquent, une partie des crésols mesurés dans les échantillons environnementaux peut provenir d'autres activités industrielles dans lesquelles les crésols sont formés en tant que produits de dégradation.

Il existe une production naturelle importante de crésols (voir la section 6), comme confirmé par les très fortes concentrations mesurées dans des déjections animales. Les crésols peuvent pénétrer dans l'environnement à partir d'un certain nombre d'autres sources, y compris les usines de traitement des eaux

usées municipales et les exploitations agricoles à grande échelle, de même qu'à partir de sources naturelles qui ne sont pas associées à des activités anthropiques. Les hauts niveaux de crésols mesurés dans les boues d'épuration des usines de traitement des eaux usées et dans les biosolides peuvent en fait être causés par la production endogène puisque le *p*-crésol est l'isomère dominant mesuré et qu'il est l'isomère principal produit de façon endogène par les mammifères et les micro-organismes et aussi pendant la biodégradation des divers composés organiques comme les substrats naturels. Inversement, l'*o*-crésol et, dans une moindre mesure, le *m*-crésol sont plus communément associés aux sources industrielles directes (voir le tableau 3 de la section Sources). Toutefois, même si les concentrations les plus élevées retrouvées dans les biosolides (environ 940 mg/kg en poids sec) ont été extrapolées afin de pouvoir estimer les concentrations des crésols dans les sols bonifiés, les concentrations estimées pour les sols bonifiés en résultant seraient tout de même inférieures aux CESE du milieu terrestre dérivées dans cette évaluation. Les crésols sont généralement présents à un niveau faible ou sous les limites de détection dans les échantillons environnementaux, ce qui, étant donné le nombre de sources naturelles et anthropiques potentielles, indique que les processus de dégradation sont en grande partie efficaces dans l'élimination de ces substances. Un certain nombre de facteurs peuvent contribuer aux concentrations occasionnellement élevées de crésols observées dans certains échantillons, y compris la forte charge découlant de sources anthropiques ou naturelles proches et de leurs précurseurs, la biodégradation plus lente des crésols en raison de l'échange d'oxygène limité et des conditions anoxiques ou anaérobies, ou l'épuisement d'oxygène lié à la dégradation microbienne rapide, menant à l'inhibition de la biodégradation des crésols. Il est possible que les organismes vivants dans des zones de forte concentration, comme les espèces sédimentaires situées dans des zones où de fortes concentrations de crésols ont été mesurées dans le cadre de programmes de surveillance, subissent des effets négatifs dus à la présence de crésols. Toutefois, on ne sait trop pourquoi les échantillons d'eau de surface prélevés simultanément à ces emplacements ne contenaient pas de niveaux détectables de crésols. La faible persistance des crésols indique qu'ils sont plus susceptibles d'être des contaminants proches de la source, et que leur élimination de l'environnement peut être étroitement liée aux conditions locales qui influent sur la disponibilité de l'oxygène, comme la proximité vis-à-vis de la surface du sol dans un milieu terrestre ou le degré de mélange sous l'eau dans les systèmes aquatiques.

En résumé, les forts taux de biodégradation aérobie et le faible potentiel de bioaccumulation laissent entendre que les organismes seront peu exposés aux crésols. Les renseignements disponibles indiquent que la contribution de crésols issus de sources industrielles aux concentrations environnementales est faible, ce qui est appuyé par des analyses du quotient de risque qui ont déterminé que les CEE calculées à partir de ces sources seront bien inférieures aux niveaux minimaux sans effet mesurés dans les organismes. Tandis que les crésols révèlent une toxicité faible à modérée, un certain nombre d'espèces aquatiques

et terrestres démontrent une capacité à métaboliser de façon efficace et à excréter ces substances, limitant ainsi le potentiel d'effets nocifs. Dans l'ensemble, les données de surveillance indiquent que les concentrations de crésols dans l'environnement canadien sont généralement faibles. Même si les crésols peuvent être présents à des concentrations élevées dans certains échantillons environnementaux, et qu'il est possible que les organismes vivants à proximité de ces emplacements d'échantillonnage subissent des effets néfastes dus à la présence des crésols, le faible potentiel de persistance et de bioaccumulation, la toxicité faible à modérée, et la présence dans l'environnement principalement faible réduisent le niveau préoccupant général lié aux crésols dans l'environnement canadien. Il est proposé de conclure que l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol ainsi que les crésols mixtes ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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 à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

10.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour l'environnement

La variabilité dans la composition signalée du mélange d'isomères n° CAS 1319-77-3 suscitait une certaine incertitude dans l'analyse du potentiel de risque écologique; cependant, cette incertitude a été jugée comme ayant une incidence minimale sur la détermination générale du potentiel d'effets écologiques nocifs. La plupart des données de l'écotoxicité et de surveillance sont propres à un isomère individuel ou, dans le cas des données de surveillance, au mélange d'isomères *m*- et *p*-. Cependant, des CEE ont été calculées en tenant compte de l'ensemble des isomères.

Le potentiel d'effets nocifs directs par l'entremise de l'épuisement d'oxygène rapide constitue également une incertitude. Des études sur le mésocosme laissent supposer que cette incidence pourrait se manifester dans des zones environnantes, à la suite d'un rejet à grande échelle de crésols dans des plans d'eau subissant un échange d'oxygène limité ou peu fréquent. Un tel cas n'a pas été documenté en dehors de conditions d'étude contrôlée, mais reste théoriquement possible. Les renseignements disponibles sur les sources et les rejets de crésols au Canada indiquent que le potentiel d'un tel effet est faible.

Des concentrations plus élevées de crésols ont été signalées pour une fraction limitée d'échantillons environnementaux prélevés dans des zones du sud de l'Ontario. La mesure où des sources naturelles endogènes de crésols contribuent à la présence de ces substances dans l'environnement peut être clarifiée en augmentant la taille et la portée de la base de données environnementales.

Enfin, la présence mesurée de crésols dans des lombrics et des œufs d'oiseaux confirme que ces substances sont biodisponibles, mais ne permet pas d'établir leur source ou leur potentiel de bioaccumulation chez les espèces terrestres. On n'a déterminé aucune corrélation directe entre les niveaux mesurés dans les organismes et ceux présents dans des milieux environnants. En outre, il y a des preuves de la production naturelle de crésols par des animaux, et il est possible que ces processus influencent les niveaux détectés dans les tissus. D'après la biodégradation microbienne rapide des crésols observée, et la décomposition métabolique chez certains invertébrés, on juge peu probable que les crésols se bioaccumulent dans des organismes terrestres.

11. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

11.1.1 Évaluation de l'exposition

Les crésols sont des produits chimiques qui sont fabriqués, produits naturellement et aussi produits de façon endogène par les mammifères et les micro-organismes. L'exposition potentielle aux crésols a été examinée antérieurement (p. ex. PISSC, 1995; OCDE, 2001, 2005; ATSDR, 2008).

Les données se rapportant aux concentrations de crésols de sources ponctuelles proches, dans l'air ambiant, l'air intérieur, le sol, l'eau potable, la nourriture, les produits de consommation, et chez les humains, relevées au Canada et ailleurs, sont présentées dans cette section.

Selon les renseignements disponibles, la population générale du Canada est exposée aux crésols principalement par l'ingestion de nourriture. L'inhalation de l'air près des sites industriels est une autre source mineure d'exposition. Des valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne de crésols variaient de 0,48 µg/kg p.c. par jour pour des nourrissons allaités (de 0 à 6 mois) à 22,8 µg/kg p.c. par jour pour des enfants nourris au lait maternisé (de 0 à 6 mois) (voir les annexes B et C). Les aliments constituaient la principale source d'exposition à la substance.

11.1.2 Air ambiant

En général, les crésols ne persistent pas dans l'air (c.-à-d. qu'ils ont de courtes demi-vies), en raison de leur réactivité avec les radicaux hydroxyles et nitrés le jour et la nuit, respectivement. L'élimination par l'eau peut davantage réduire le temps de séjour dans l'atmosphère des crésols (voir la section 11.1).

Les données canadiennes de surveillance de la qualité de l'air sont très limitées (voir la section 9). Plusieurs études américaines (p. ex. Leuenberger et coll., 1985; Fraser et coll., 1996, 1998; Ward et coll., 2005) ont signalé des crésols dans l'air ambiant. En général, les concentrations de crésols dans ces études ne diffèrent pas de celles qui sont mesurées au Canada (Santé Canada 2003; Zhu et coll., 2005), à l'exception de la surveillance de 2001 d'un site hautement industrialisé menée dans le cadre du programme national de surveillance des substances toxiques dans l'air urbain (National Urban Air Toxics Monitoring Program, UATMP) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA, 2002).

D'après l'ensemble de données disponible pour les crésols dans l'air ambiant, l'étude de résidences à Ottawa (Santé Canada, 2003; Zhu et coll., 2005) a été considérée comme la plus appropriée pour la caractérisation de l'exposition de la population canadienne par l'intermédiaire de l'air ambiant. Les limites de détection pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol (0,43 et 0,80 µg/m³,

respectivement, donnant une limite de détection totale de $1,23 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ont été choisies pour calculer des estimations de la limite supérieure d'absorption de crésols dans l'air ambiant pour la population canadienne.

11.1.3 Émissions de sources ponctuelles dans l'air

Les sources ponctuelles d'émissions de crésols au Canada incluent les usines de pâtes krafts et papiers, les exploitations intensives de bétail, et éventuellement d'autres exploitations, comme décrit plus loin dans le présent rapport.

11.1.3.1 Usines de pâtes et papiers

Au Canada, les usines de pâtes krafts et papiers constituent une source de crésols dans l'air (Environnement Canada, 2013b), tel qu'il est indiqué dans la section 8.

Le modèle de dispersion SCREEN3 a été utilisé pour déterminer les concentrations d'*o*-crésol (isomère principal rejeté) pour les personnes vivant à proximité d'une usine de pâtes et papiers chimiques (voir la section 12.2.2.1). Un taux d'émissions à la limite supérieure de 10 400 kg/an d'*o*-crésol provenant d'une usine de pâtes krafts et papiers a été utilisé (Environnement Canada, 2013b). Ce scénario a été défini comme représentant le scénario de la limite supérieure pour les sources ponctuelles d'émissions dans l'air. Le type de rejet choisi dans le modèle était les rejets « ponctuels », afin de représenter les rejets concentrés de crésols provenant de la cheminée d'émission d'une usine de pâtes krafts et papiers chimiques. Le résultat du modèle était des concentrations de dispersion d'*o*-crésol sur une heure à diverses distances de l'usine, qui ont été ajustées à un an en appliquant un facteur de multiplication de 0,1 (c.-à-d. la limite supérieure de $0,08 \pm 0,02 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (US EPA 1992, 1995), afin de représenter l'exposition à long terme de la population générale aux crésols dans l'air issu d'usines de pâtes et papiers. Des paramètres de données d'entrée et des données de sortie pertinents pour les scénarios de modélisation avec SCREEN3 sont présentés à l'annexe A.

Une analyse cartographique montre que des résidences existent à une distance de 600 mètres du site de rejet (courriel de 2013 de la Division des produits forestiers et Loi sur les pêches au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, source non citée), ce qui correspond à un niveau d'exposition estimé à $2,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Cette valeur est jugée adéquatement prudente pour calculer des valeurs estimatives de la limite supérieure de l'exposition pour les Canadiens résidant près d'usines de pâtes et papiers.

11.1.3.2 Exploitation intensive de bétail (EIB)

Les exploitations intensives de bétail représentent une source concentrée de production industrielle de crésols, comme décrit dans les sections 6 et 8. L'exposition découlant de cette source devrait être variable, compte tenu de la grande variété d'exploitations intensives de bétail qui existe au Canada. Cependant, selon les renseignements disponibles, les concentrations d'exposition pour les communautés proches devraient être du même ordre d'importance que les concentrations estimées pour le scénario des usines de pâtes et papiers.

Tandis que plusieurs études ont défini le *p*-crésol comme un odorisant important émis par des exploitations intensives de bétail (Ni et coll., 2012), seulement un nombre limité d'études ont mesuré les concentrations de crésols sous le vent d'exploitations intensives de bétail pour tenir compte de la santé humaine de la population générale. Une étude canadienne (McGinn et coll., 2003) a mesuré 14 composés volatils, y compris les trois isomères de crésols, près de trois parcs d'engraissement de bovins à viande à Lethbridge en Alberta. Les capacités de parc d'engraissement de 6000, 12 000 et 25 000 têtes ont été surveillées et comparées. Des échantillons ont été prélevés en 1999 à trois tours situées à environ 3 m, 100 m et 200 m des périmètres de parcs d'engraissement. Toutefois, la hauteur des appareils d'échantillonnage sur les tours n'a pas été précisée, ce qui suscite une incertitude importante dans l'étude, lorsqu'on tente de déterminer la pertinence de la hauteur de la tour relativement à la zone d'inhalation pour l'exposition humaine. La concentration maximale de gaz (moyenne sur la période d'échantillonnage de 2 à 3 jours) pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol était de 0,029, 0,014 et 0,039 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivement. Les valeurs maximales pour l'*o*-crésol et le *p*-crésol ont été associées au parc d'engraissement de 12 000 têtes, et les auteurs notent que cela était probablement dû aux conditions anaérobies plus intenses dans la plate-forme à fumier plutôt que dans le parc d'engraissement (McGinn et coll., 2003). Dans des études américaines distinctes, Wright et coll. (2005) ont détecté du *p*-crésol à 2 km sous le vent d'un parc d'engraissement de bovins commercial, et Koziel et coll. (2006) ont détecté du *p*-crésol à 16 km sous le vent d'un parc d'engraissement de bovins au Texas; les auteurs n'ont cependant pas signalé de concentrations de crésols. Buser et coll. (2007) ont observé des concentrations de *p*-crésol à la limite de la propriété, c'est-à-dire 0,30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, même si un échantillon obtenu à 13 km sous le vent d'un parc d'engraissement après la tombée de pluie avait une odeur perceptible et une concentration élevée de *p*-crésol (Buser et coll., 2007). Des études de surveillance (principalement des États-Unis) des crésols autour ou sous le vent d'exploitations intensives de bétail sont résumées dans l'annexe D.

11.1.3.3 Autres sources ponctuelles

Des rejets de crésols mixtes issus de raffineries de pétrole et du procédé de cokéfaction dans des aciéries ont été signalés dans l'INRP (Environnement Canada, 2013b) ou dans des enquêtes (Environnement Canada, 2013a). Dans des publications internationales, des références plus anciennes signalent que des crésols sont produits durant la gazéification du charbon (Giabbai et coll., 1985; Neufeld et coll., 1985), la liquéfaction du charbon (Fedorak et Hrudehy, 1986) et la production d'huile de schiste (Dobson et coll., 1985). Cependant, il est probable que les technologies aient considérablement changé depuis cette époque.

Les gaz d'enfouissement devraient constituer une source anthropique de crésols au Canada (CRA, 2012). Les trois isomères de crésols ont été détectés, mais non quantifiés, dans des gaz d'enfouissement du Royaume-Uni (Dottridge et coll., 2002). En outre, en tant que produits de combustion incomplète, les crésols sont émis dans l'air ambiant durant la combustion de déchets municipaux (Jay et Stieglitz, 1995), de charbon (Junk et Ford, 1980) et de bois (Hawthorne et coll., 1988, 1989). Par conséquent, les expositions près d'incinérateurs de déchets solides, de centrales électriques alimentées au charbon et au pétrole, et d'industries exploitant des fournaies ordinaires ou des incinérateurs à grande échelle, peuvent être plus élevées (ATSDR, 2008). Du *p*-crésol a été détecté dans l'air adjacent à des incinérateurs municipaux, des centres de collecte des ordures ménagères, et des usines de traitement des eaux usées aux alentours de Southampton en Angleterre, à des concentrations variant de moins de 0,1 à 24,5 µg/m³ (Leach et coll., 1999). Toutefois, ces sources ponctuelles ne devraient pas entraîner des expositions plus élevées que celles prévues dans le scénario de la limite supérieure définie.

11.1.4 Air intérieur

Des crésols ont été mesurés dans des échantillons d'air intérieur dans une étude de résidences d'Ottawa (Santé Canada, 2003; Zhu et coll., 2005), et ont été détectés à des fréquences légèrement supérieures à celles liées aux échantillons d'air extérieur. Cependant, les crésols se présentaient peu sous forme de composés mesurés dans l'air intérieur. On a prélevé des échantillons dans 75 résidences, dont 10 comportaient un participant fumeur et les autres participants étaient non fumeurs. De l'*o*-crésol, et du *m*- et *p*-crésol ont été détectés dans 6 % des résidences (limites de détection de 0,43 et 0,8 µg/m³, respectivement). Lorsqu'elles étaient détectées, les concentrations d'*o*-crésol et de *m*- et *p*-crésol variaient de 0,44 à 4,50 µg/m³ et de 0,8 à 10,17 µg/m³, respectivement. La moyenne et la valeur au 95^e centile correspondantes pour l'*o*-crésol étaient toutes les deux de 0,54 µg/m³, tandis que pour les *m*- et *p*-crésols, la moyenne et la valeur au 95^e centile étaient légèrement supérieures, soit de 1,01 et 1,23 µg/m³, respectivement (Santé Canada, 2003).

Les composés organiques volatils, y compris les *m*- et *p*-crésols (cité comme « *p*, *m*-crésol »), ont été étudiés dans 15 habitations unifamiliales au sud du Michigan afin de déterminer leur migration à partir de garages adjoints (Batterman et coll., 2007). Parmi les 47 composés organiques volatils ciblés, 39 analytes ont été détectés à l'intérieur de l'habitation, dans le garage ou dans l'air ambiant sur une période d'échantillonnage de quatre jours; cependant, les *m*- et *p*-crésols n'étaient pas présents dans les analytes détectés. Aucun échantillon n'affichait une concentration supérieure à la limite de détection de la méthode de 1,596 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les *m*- et *p*-crésols.

Le charbon, l'huile et le bois comme sources de chauffage dans un cadre résidentiel sont des sources potentielles de crésols dans l'air intérieur (ATSDR, 2008). Des crésols ont été mesurés dans les phases gazeuse et particulaire de fumée rejetée à partir de pins, de chênes et d'eucalyptus enflammés (Schauer et coll., 2001), et dans la fumée de bois résidentiel et dans des fours (Hawthorne et coll., 1988, 1989). En tant que produits de combustion incomplète, les crésols sont émis dans l'air durant la combustion de cigarettes. Les personnes qui fument ou qui vivent avec des fumeurs sont exposées à de plus fortes concentrations de crésols dans l'air, en raison de leur inhalation active ou passive de fumée de tabac (Nazaroff et Singer, 2004; ATSDR, 2008). Les données de surveillance sur 75 habitations issues de l'étude d'Ottawa (Santé Canada, 2003; Zhu et coll., 2005) ont été considérées comme une représentation adéquate de l'exposition globale découlant de toutes les sources de combustion. Les habitations de cette étude incluaient celles qui avaient un poêle à bois, une cheminée et des fumeurs, même si aucune tendance n'a été observée entre la détection de crésols et la présence ou l'absence de ces activités de combustion relevées dans le questionnaire (courriel de 2013 de la Direction des sciences de l'environnement et de radioprotection au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, source non citée). Il est aussi probable que d'autres activités de combustion (comme la cuisson ou le brûlage de bougies) aient eu lieu à l'intérieur et soient ainsi reflétées dans l'ensemble des données de surveillance.

À ce titre, l'étude d'Ottawa (Santé Canada, 2003) a été prise en compte pour représenter l'étude la plus pertinente et plus réaliste pour la caractérisation de l'exposition de la population générale dans l'air intérieur. Plus précisément, les valeurs au 95^e centile de l'*o*-crésol et des *m*- et *p*-crésols (0,53 et 1,22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivement, totalisant une valeur de 1,75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ont été choisies pour calculer les estimations de la limite supérieure d'absorption de crésols dans l'air intérieur pour la population canadienne dans son ensemble.

11.1.5 Sol

Tout rejet anthropique ou naturel de crésols dans le sol, à l'exception des quantités massives découlant de déversements, devrait se dégrader rapidement

(ATSDR, 2008). La surveillance des crésols dans le sol est décrite plus loin dans la section 9.

La surveillance des crésols dans le sol au Canada a été définie pour un site contaminé près de Mercier, au Québec (Pakdel et coll., 2002). Toutefois, un site contaminé n'a pas été jugé approprié pour estimer l'exposition au sol pour la population générale. Une étude menée aux États-Unis a surveillé le *p*-crésol dans des échantillons de sol ($n = 6$) prélevés d'un champ non modifié en 2005 (Kinney et coll., 2008). Les concentrations variaient de valeurs inférieures à la limite de détection de la méthode à 2200 µg/kg de sol (poids sec) (limite de détection de la méthode de 161 µg/kg de sol en poids sec). Ce champ n'avait pas été modifié aux biosolides ou au fumier au cours des sept dernières années; par conséquent, on ne s'attendait pas à la présence de *p*-crésol dans du sol non bonifié. Même si la source n'a pu être confirmée, le *p*-crésol a été attribué à la présence potentielle de sources naturelles comme la faune terrestre indigène ou la faune terrestre, ou à la contamination de champs associés aux fosses septiques en amont (Kinney et coll., 2008).

Une CEE dans le sol de 0,00023 mg/kg en poids sec a été estimée pour l'épandage de biosolides sur un champ agricole à l'aide d'approches prudentes, tel qu'il est décrit plus loin dans la section 12.2.2.2. Cette valeur concorde avec les données de surveillance de la base de données STORET de l'Environmental Protection Agency des États-Unis, selon lesquels les crésols n'ont pas été détectés dans 409 échantillons.

Le sol agricole représente un type de sol qui, d'un point de vue réaliste, pourrait être ingéré par la population générale, notamment par l'intermédiaire d'aliments comme des produits frais. La valeur de CEE estimée pour le sol canadien (0,00023 mg/kg en poids sec) a été jugée appropriée pour calculer des estimations de la limite supérieure d'absorption de crésols dans le sol pour la population canadienne. Aucune surveillance des crésols dans la poussière n'a été relevée pour l'exposition de la population générale; cependant, les concentrations dans le sol ont été jugées adéquatement prudentes pour estimer l'exposition aux crésols découlant du sol et de la poussière.

11.1.6 Eau potable

Les niveaux de crésols dans l'eau potable sont généralement faibles. Cela peut être en partie dû à la dégradation rapide des crésols dans des eaux de surface et des environnements aérobies (ATSDR, 2008).

Des crésols ont été inclus dans des programmes de surveillance de l'eau potable municipaux pour Toronto et Montréal, deux villes fortement urbanisées. Aucun des isomères de crésols n'a été détecté (limite de détection de 3,0 ng/L) à Toronto dans des échantillons d'eau potable prélevés en novembre et en décembre 1988 (Ville de Toronto, 1990). Par la suite, des *Rapports trimestriels*

sur la qualité de l'eau (Water Quality Quarterly Reports) ont été produits entre juillet 2000 et septembre 2003 par Toronto Water, et les crésols étaient régulièrement inférieurs à la limite de détection de 0,0004 mg/L (Ville de Toronto, 2003). Les rapports ont depuis été remplacés par le *Rapport annuel sur les réseaux d'eau potable* (Drinking Water Systems Annual Report) (Ville de Toronto, 2012), qui n'inclut pas les crésols (Toronto Water, 2012). Dans un rapport sur l'eau potable de Montréal, les trois isomères de crésols étaient inférieurs à la limite de détection de 0,5 µg/L en 2000 (Bernier et coll., 2000).

Aucune quantité de crésols (cités en tant que « méthylphénols [crésols] ») (sans données propres aux isomères) n'a été détectée dans l'eau du robinet de Calgary (Alberta) en 1991 (ETL, 1991), de Windsor (Ontario) en 1992 (ETL, 1992) et de Ville-Mercier (Québec) en 1995 (ETL, 1995), dans le cadre d'une étude préliminaire menée dans les années 1990 par Santé Canada (étant appelé Santé et Bien-être social Canada dans le rapport) (voir la section Aliments et boissons dans l'annexe E de cette étude).

Aux États-Unis, on a démontré que les crésols étaient largement répandus dans l'eau potable et l'eau de surface. Au cours de l'été 2001, Focazio et coll. (2008) ont prélevé des échantillons de sources non traitées d'eau potable aux États-Unis afin de fournir de nouvelles données et perspectives sur la présence environnementale de certains produits pharmaceutiques et d'autres déchets chimiques organiques, comme les crésols, dans ces eaux. Les sites d'échantillonnage incluaient 25 et 49 sources d'eau potable issue d'eau de surface et servant des populations allant d'une famille à plus de huit millions de personnes. Du *p*-crésol (nommé « paracrésol ») a été détecté au-dessus du niveau de déclaration de 1 µg/L dans 2,7 % des 73 échantillons; à ce titre, « une concentration maximale n'a pas été déterminée » (Focazio et coll., 2008). Du *p*-crésol (nommé « méthylphénol ») a été détecté dans 24 % des échantillons d'eau de surface totaux (n = 85) prélevés de sites aux États-Unis qui étaient susceptibles d'être contaminés, notamment en aval de zones d'urbanisation et de production de bétail intenses (Kolpin et coll., 2002). La médiane pour les concentrations détectables de *p*-crésol dans cette étude était faible (0,05 µg/L), soit proche de la limite de détection de 0,04 µg/L. La concentration maximale de *p*-crésol était également faible, soit à 0,54 µg/L (Kolpin et coll., 2002).

La surveillance des crésols dans le sol au Canada a été définie pour un site contaminé près de Mercier, au Québec (Pakdel et coll., 2002) comme décrit à la section 9. Toutefois, un site contaminé n'a pas été jugé approprié pour estimer l'exposition à la substance dans l'eau potable pour la population générale.

La limite de détection pour les trois crésols dans le cadre de la surveillance de l'eau potable dans la Ville de Montréal (0,5 µg/L; Bernier et coll., 2000) est utilisée pour estimer l'exposition de la population générale par l'intermédiaire de l'eau potable. Cette valeur représente une concentration pertinente et réaliste

pour calculer des estimations de la limite supérieure d'absorption de crésols dans l'eau potable pour la population générale.

11.1.7 Aliments et boissons

Les crésols sont naturellement présents dans les aliments et peuvent aussi y être ajoutés en tant qu'aromatizants. Des crésols ont été détectés dans une grande variété d'aliments et de boissons, y compris des fruits, des légumes, des produits laitiers, des produits de farine, et diverses boissons non alcoolisées et alcoolisées, à des niveaux généralement faibles.

Les renseignements sur les crésols mesurés dans les aliments achetés et cultivés au Canada indiquent que la population générale est exposée à ces substances au Canada. Les crésols (nommés « méthylphénols [crésols] »; aucune donnée propre aux isomères) n'ont pas été relevés dans les composés visés dans une série d'études menées dans les années 1990 par Santé Canada (nommé Santé et Bien-être social Canada) pour établir les concentrations de fond de divers paramètres dans des aliments achetés au Canada. On a recouru à Enviro-Test Laboratories (ETL) pour collecter et analyser environ 35 groupes d'aliments dans des épicereries à proximité de trois villes canadiennes : Calgary (Alberta) en 1991 (ETL, 1991), Windsor (Ontario) en 1992 (ETL, 1992), et Ville-Mercier (Québec) en 1995 (ETL, 1995). Pour chaque communauté, une « liste d'épicerie » de quatre détaillants a été achetée, puis regroupée pour faire une analyse composite de chaque groupe d'aliments. D'après les enquêtes des ETL, des crésols ont été détectés à de faibles concentrations dans des échantillons de Calgary et de Windsor, notamment dans un petit nombre de groupe d'aliments, y compris des produits laitiers, des viandes, des soupes, des produits de farine, des pâtes, des boissons gazeuses, du café, du thé et de l'alcool. On n'a détecté aucun crésol dans les échantillons de Ville-Mercier. Les concentrations de crésols détectées dans les aliments de Calgary et de Windsor étaient comparables et faibles (toutes inférieures à 1,4 µg/g). Toutes les valeurs sont résumées à l'annexe E.

À l'échelle internationale, des crésols ont été détectés dans un vaste éventail d'aliments, selon la compilation d'études internationales de surveillance des aliments par la Netherlands Organization for Applied Scientific Research (TNO). Ces aliments comprennent : les œufs, divers produits laitiers (divers fromages et laits [p. ex. fromage de chèvre, de brebis, de buffle, ainsi que poudre de lait], et le beurre), des fruits (myrtilles, mûres sauvages chaudes, bourgeons de cassis, chempedak, chérimole, cerises, canneberges, prunes, ananas, jus de ramboutan, framboises, rhubarbe, jus de sureau, raisins, pulpe de mangue, cognassier de Chine, cognassier du Japon, et pulpe de tamarin); des légumes (asperges, orge, haricots, cardamome, feuilles de cannelle, kumazasa, clairette, champignons et truffes, oignons rôtis, poivre, soja et tomates), certains produits céréaliers (pain de seigle, sarrasin et riz), divers produits de viande et de volaille (bœuf grillé/rôti, poulet, mouton bouilli, bacon, jambon, et porc non salé),

plusieurs espèces de poissons (seiche fumée, maquereau, thon, sardines, hareng, saumon, morue, espadon, castagnole, truite, katsuobushi et trassi), du calmar, des noix (noix du Brésil et avelines), et des miels, la réglisse et la vanille (de bourbon ou de Tahiti). D'après la même base de données, des crésols ont été détectés dans des boissons alcoolisées, y compris de la bière, divers spiritueux (brandy, malt, rhum, xérès, tequila, et whisky), du vin (rouge, rose, blanc, et botrytisé), des cafés et des thés (noirs, verts, fermentés, rooibos), du mate, et des fèves de cacao rôties (TNO, 2013).

Des estimations de l'apport alimentaire en crésols pour la population canadienne ont été établies en fonction d'études de surveillance parrainées par Santé Canada (ETL, 1991, 1992) et de taux d'ingestion alimentaire issus de l'enquête de Nutrition Canada menée de 1970 à 1972 (Santé Canada, 1998). Aucune étude de surveillance du lait maternel ou du lait maternisé n'a été relevée ou incluse. Les détails de l'évaluation sont traités ci-dessous et présentés à l'annexe B.

L'absorption quotidienne totale de crésols variait de 2,93 µg/kg p.c. par jour pour les adultes (de 60 ans et plus) à 22,3 µg/kg p.c. par jour pour les enfants non nourris au lait maternisé (de 0 à 6 mois), ce qui représente une étendue de 90 à 98 % de l'absorption quotidienne totale à partir de toutes les sources dans le milieu urbain ambiant. Le beurre et le fromage (200 µg/kg), représentant le type de produits alimentaires des produits laitiers, constituaient la plus forte absorption pour les enfants non nourris au lait maternisé.

Cet apport alimentaire est une estimation de la limite supérieure basée sur des concentrations de crésols susceptibles de se trouver naturellement dans des aliments. Des crésols peuvent être présents dans des aliments à la suite de l'utilisation de ces substances comme aromatisants, mais dans ce cas-là, ils contribuent peu à l'estimation globale de leur absorption dans des aliments (courriel de 2013 de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, source non citée). Les estimations de l'absorption de crésols sous forme d'aromatisants du Comité d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) étaient de 1000 à 15 000 fois inférieures à ses estimations de l'absorption des crésols sous forme naturelle. L'évaluation des crésols en tant qu'aromatisants par le Comité a estimé les niveaux actuels d'absorption d'*o*-crésol (substance N° 691), de *m*-crésol (substance N° 692) et de *p*-crésol (substance N° 693) aux États-Unis à 0,001, 0,001 et 0,02 µg/kg p.c. par jour, respectivement (JECFA, 2001a). La sixième édition du manuel Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients (Burdock, 2010) a également estimé une consommation annuelle relativement faible d'*o*-crésol, de *m*-crésol et de *p*-crésol en tant qu'aromatisant, notamment de 0,00098, 0,00141 et 0,01412 µg/kg p.c. par jour, respectivement, ce qui concorde avec les estimations du JECFA (2001a).

11.1.8 Produits de consommation

Les crésols sont assujettis au récent règlement canadien portant sur les composés organiques volatils en vertu de la LCPE, qui limite ces derniers, entre autres, dans les revêtements architecturaux et certains produits (Canada, 2008, 2009b, 2009c). En outre, l'*o*-crésol (aucun renseignement disponible sur d'autres isomères) n'a été détecté dans aucun des 58 matériaux de construction de 50 habitations de la ville de Québec (Québec) qui ont été examinés par le Conseil national de recherches du Canada (CNRC, 2011). Par ailleurs, aucun produit ménager ne contenait des crésols comme ingrédients dans la base de données américaine sur les produits ménagers (Household Products Database) (HPD, 2013).

Très peu de produits de consommation canadiens (destinés à la population générale) contenant des crésols ont été relevés selon des récentes enquêtes de l'industrie (Canada, 2009a, 2012; Environnement Canada, Santé Canada, 2012-2013). Les crésols ont été identifiés comme substances utilisées dans le secteur de la fabrication automobile, y compris dans des adhésifs et des produits d'étanchéité de composants électriques et électroniques d'automobiles, et dans d'autres pièces automobiles non identifiées; cependant, ces utilisations ne devraient pas entraîner une exposition de la population générale.

En ce qui concerne les produits cosmétiques, les crésols figurent sur la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques de Santé Canada (voir la section 7). Une étude de surveillance a signalé la présence détectable de crésols naturellement présents dans des essences de menthe poivrée (*o*-crésol : 1 ppm; et *p*-crésol : 2 ppm [TNO 2013]). Les essences de menthe poivrée peuvent être utilisées dans la formulation de produits cosmétiques au Canada, mais l'exposition aux crésols devrait être négligeable.

Les publications internationales (OCDE, 2005) ont mis en évidence un certain nombre d'applications de crésols en tant qu'intermédiaires dans des produits de consommation (p. ex. teintures, parfums, vitamine E synthétique, etc.; voir la section 7); cependant, les niveaux résiduels de crésols dans les produits devraient être négligeables.

11.1.9 Données issues de la biosurveillance

Selon l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2008), aucun biomarqueur impliquant essentiellement l'exposition aux crésols n'a été relevé chez des organismes humains ou non humains. Les crésols sont naturellement présents dans les tissus, les fluides et l'urine humains et animaux (ATSDR, 2008). Des humains en bonne santé excrètent en moyenne 50 mg (Bone et coll., 1976; Renwick et coll., 1988) à 87 mg environ (Ciba-Geigy, 1984) de *p*-crésol dans l'urine par jour. Le *p*-crésol libre qui est formé de cette façon est absorbé

dans les intestins, puis éliminé dans l'urine sous forme de conjugués (PISSC, 1995). Le *p*-crésol endogène est produit à partir de la tyrosine (un acide aminé présent dans la plupart des protéines) par des bactéries anaérobies dans les intestins (Bone et coll., 1976). Les crésols sont également des métabolites d'autres composés aromatiques, comme le toluène (ATSDR, 2008). L'utilisation de crésols comme un biomarqueur de l'exposition aux crésols exigerait une forte hausse pour dépasser les concentrations de fond biologiques et la confusion potentielle découlant de la conversion d'autres agents environnementaux (ATSDR, 2008).

Dans une étude menée dans la zone d'une grande centrale électrique à Perm, en Russie, une analyse du milieu biologique d'enfants pour les isomères de crésols et le phénol a été menée, et les concentrations moyennes d'*o*-crésol, de *m*-crésol et de *p*-crésol relevées étaient de 6 à 11 fois supérieures dans le sang et de 0 à 16 fois supérieures dans l'urine par rapport aux groupes témoins (Zaitseva et coll., 2011). Dans le cadre de cette étude, Zaitseva et coll. (2011) ont démontré une corrélation entre l'éosinophilie et le niveau de crésols totaux dans le sang d'enfants, mais il n'y a pas de données humaines ou animales expérimentales pour corroborer ce lien en tant qu'effet. En outre, Zaitseva et coll. (2011) n'ont pas fourni de détails sur la durée de l'étude ou le nombre d'enfants chez qui on a prélevé des échantillons, y compris les groupes témoins.

11.1.10 Confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition

Des données canadiennes de surveillance fiables et représentatives se rapportant aux concentrations de crésols dans l'air ambiant, l'air intérieur et les aliments ont été recensées, de sorte que le niveau de confiance à l'égard des estimations de la limite supérieure d'absorption à partir de ces milieux est élevé. À ce titre, le niveau de confiance est également élevé quant au fait que les aliments et l'air sont les sources prédominantes d'exposition aux crésols pour les Canadiens. La surveillance des crésols dans l'eau souterraine, le sol et la poussière au Canada est limitée. L'eau souterraine en tant que source d'exposition aux crésols constitue une incertitude dans la présente évaluation. Le niveau de confiance est élevé quant au fait que le sol et la poussière sont des contributeurs mineurs de l'absorption totale de crésols, compte tenu de l'utilisation de données de surveillance prudentes découlant d'estimations de l'exposition négligeable. Aucune donnée n'a été relevée pour les crésols dans du lait maternel ou du lait maternisé, ce qui suscite une incertitude dans l'évaluation de l'apport alimentaire pour les nourrissons. La surveillance des crésols dans de l'alcool canadien était limitée et constitue une incertitude supplémentaire.

En raison de l'absence de données de surveillance pour cette industrie, la modélisation avec SCREEN3 des concentrations atmosphériques a été appliquée et elle était basée sur des facteurs d'émission canadiens prudents. Des incertitudes subsistent quant aux expositions liées à d'autres sources

ponctuelles, notamment l'exploitation intensive de bétail. Seule une étude de surveillance de la qualité de l'air canadien représentative d'une exploitation de bétail à grande échelle a été relevée; cependant, plusieurs limitations ont été notées. Des études de surveillance agricole aux États-Unis ont été répertoriées, mais les données variaient fortement, n'étaient pas toutes récentes ou manquaient de spécificité. Toutefois, les tendances au cours des 15 dernières années pour les exploitations intensives de porc canadiennes montrent des hausses considérables (Conseil canadien du porc, 2013). D'autres sources ponctuelles, comme des industries liées au raffinage de pétrole et l'incinération, ont été relevées. Cependant, les publications internationales plus anciennes citées reflètent probablement une source prudente, car les stratégies de contrôle mises en œuvre au cours des trente dernières années ont vraisemblablement réduit les émissions environnementales.

Certaines incertitudes demeurent concernant les niveaux résiduels de crésols en tant qu'intermédiaires dans certaines applications finales, même si, en général, les expositions devraient être négligeables.

D'autres incertitudes demeurent quant à la variabilité dans la qualité, la portée, la composition, la source et la nomenclature du n° CAS 1319-77-3 selon les références citées dans la présente évaluation.

11.2 Évaluation des effets sur la santé²

Des études de toxicité basées sur l'un des isomères d'*o*-crésol, de *m*-crésol ou de *p*-crésol ou sur un mélange d'isomères ont été prises en compte pour caractériser les effets généraux sur la santé associés aux crésols. Comme le montre la section 4, ces substances sont évaluées comme un sous-groupe unique, car elles possèdent des caractéristiques physiques et chimiques similaires, et présentent des propriétés environnementales et toxicologiques comparables.

11.2.1 Toxicité chronique et cancérogénicité

En 1991, l'Environmental Protection Agency des États-Unis a attribué à chacun des trois isomères la classification C (potentiellement cancérigène pour les humains) quant à la cancérogénicité (US EPA, 1991a, 1991 b, 1991c), en fonction d'une incidence accrue de papillomes cutanés chez des souris lors d'une étude d'initiation-promotion (Boutwell et Bosch, 1959). On a appliqué l'*o*-crésol, le *m*-crésol ou le *p*-crésol ensemble en tant que solution à 20 % dans du benzène appliqué à la peau de souris deux fois par semaine, pendant

²Un résumé sous forme de tableau des études sur les effets sur la santé prises en compte dans la présente évaluation peut être consulté dans le document d'appui (Santé Canada, 2015).

12 semaines; la peau des animaux a reçu une application cutanée unique de 9,10-diméthyl-1, 2-benzanthracène (initiateur) génotoxique et cancérogène pour la peau avant la première application d'*o*-crésol, de *m*-crésol ou de *p*-crésol (promoteur). Dans chaque cas, le traitement à l'*o*-crésol, au *m*-crésol ou au *p*-crésol a produit un nombre accru de papillomes cutanés par souris et un pourcentage plus élevé de souris traitées avec au moins un papillome. Les souris témoins (exposées à du solvant benzénique) n'ont pas développé de papillomes (Boutwell et Bosch, 1959). Toutefois, aucune étude sur la toxicité chronique/cancérogénicité n'a été relevée avec des cas où les isomères individuels étaient administrés seuls, c'est-à-dire sans coexposition découlant d'une autre substance.

Le système de classification de l'Environmental Protection Agency pour la cancérogénicité a été révisé depuis 1991 (US EPA, 2005) et, tel qu'il est mentionné par l'ATSDR (2008), les crésols seraient dans la catégorie pour laquelle « les renseignements sont inadéquats pour évaluer le potentiel de cancérogénicité », par rapport à ce nouveau système de classification. Depuis, dans le cadre du National Toxicology Program des États-Unis (2008), on a mené deux études de cancérogénicité à l'aide un mélange de *mé*ta-/*para*crésols (60/40), dont une sur des souris, et l'autre sur des rats. Le mélange a été appliqué au régime alimentaire de souris femelles aux doses de 0, 1000, 3000 ou 10 000 ppm (équivalant à des doses moyennes de 0, 100, 300 ou 1040 mg crésols/kg p.c. par jour) pendant une période allant jusqu'à 105 jours. On a relevé une hausse importante des papillomes des cellules squameuses du préestomac à une dose de 1040 mg/kg p.c. par jour, tandis que les effets non cancérogènes comprenaient une augmentation de l'hyperplasie des bronchioles pulmonaires (liée à la dose) et de la dégénérescence des follicules dans la glande thyroïde (non liée à la dose) à des doses de 100, 300 et 1040 mg/kg p.c. par jour (toutes les doses de traitement), une diminution du gain en poids corporel, une incidence accrue de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire dans le nez à des doses moyennes et élevées, et une incidence accrue de foyers éosinophiles dans le foie à une dose de 1040 mg/kg p.c. jour. Chez des rats, le mélange a été appliqué au régime alimentaire de souris mâles aux doses de 0, 1500, 5000 ou 15 000 ppm (équivalant à des doses moyennes de 0, 70, 230 ou 720 mg crésols/kg p.c. par jour) pendant une période allant jusqu'à 105 jours. On a constaté une incidence accrue d'adénomes du tubule rénal à une dose de 720 mg/kg p.c. par jour. Cette hausse a été définie par les auteurs de l'étude comme étant marginale et n'étant pas statistiquement significative, mais comme dépassant la gamme des valeurs témoins historiques (Sanders et coll., 2009). Les effets non cancérogènes incluaient des hausses liées à la dose dans l'hyperplasie des cellules caliciformes nasales et de l'épithélium respiratoire nasal à toutes les doses de traitement, une incidence accrue des métaplasies squameuses nasales, une diminution du gain en poids corporel à des doses moyennes et élevées, et des incidences accrues de l'inflammation nasale, des foyers éosinophiles dans le foie, et de l'hyperplasie épithéliale transitionnelle dans le bassinet du rein à une dose de 720 mg/kg p.c.

par jour. Même si la faible dose moyenne pondérée sur deux ans était de 70 mg crésols/kg p.c. par jour, l'ATSDR (2008) a noté que la dose moyenne reçue par des rats exposés à de faibles doses dans les 13 premières semaines de l'étude de deux ans était de 123 mg/kg p.c. par jour, et une hyperplasie du nez dans le groupe exposé à une faible dose a été observée à des incidences très similaires à celles signalées dans l'étude de 13 semaines sur des rats, où ils ont reçu 123 mg/kg p.c. par jour à l'aide du même mélange de *m*- et *p*-crésols (60/40) et selon la même posologie. La réelle dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) pour la toxicité (« 17/50 avec une hyperplasie minimale de l'épithélium respiratoire nasal, 3/50 pour les animaux témoins ») dans l'étude de deux ans était de 123 mg/kg p.c. par jour. Cela est dû au fait que la dose de 123 mg/kg p.c. par jour était « la dose moyenne durant les 13 premières semaines lorsque les lésions nasales se sont probablement développées » (ATSDR, 2008).

Les auteurs du rapport du National Toxicology Program des États-Unis (2008) ont résumé les études citées ci-dessus dans un article de revue distinct (Sanders et coll., 2009) soulevant la possibilité selon laquelle les lésions non cancéreuses étaient « ... causées par une exposition par inhalation aux crésols, notamment le *p*-crésol, qui se volatilise à partir des aliments de bétail durant la consommation, et non de l'exposition systémique à la suite d'une absorption orale ».

Dans une étude de deux ans par alimentation chez des souris avec le mélange de *m*- et *p*-crésols, une DMENO orale non cancéreuse de 100 mg/kg p.c. par jour a été déterminé en fonction des incidences accrues de l'hyperplasie des bronchioles pulmonaires et de la dégénérescence des follicules dans la glande thyroïde chez des souris femelles (NTP, 2008). En fonction de ces effets, l'ATSDR (2008) a calculé un niveau de risque minimal d'exposition chronique par voie orale³ de 0,1 mg/kg par jour pour les crésols. Le niveau de risque minimal a été calculé à l'aide de la DMENO de 100 mg/kg par jour issue de l'étude sur les souris, divisée par un facteur d'incertitude de 1000.

En ce qui concerne la cancérogénicité, le National Toxicology Program des États-Unis (2008) a conclu qu'il y avait « des preuves équivoques de l'activité cancérogène » du mélange de *m*-/*p*-crésols (60:40) chez des rats mâles en fonction de la hausse marginale de l'incidence d'adénomes du tubule rénal, et qu'il y avait « des preuves d'activité cancérogène » du mélange de *m*-/*p*-crésols (60:40) chez des rats femelles, en fonction de l'incidence accrue statistiquement significative des papillomes des cellules squameuses dans le préestomac

³ L'ATSDR calcule des niveaux de risque minimaux pour les expositions aiguës, intermédiaires et chroniques dans ses profils toxicologiques de produits chimiques. Un niveau de risque minimal est défini comme une estimation de l'exposition humaine quotidienne à une substance qui est susceptible de présenter peu de risques sérieux d'effets nocifs (non cancérogènes) sur une période d'exposition donnée. L'Agency for Toxic Substances and Disease Registry est un organe consultatif, et non un organisme de réglementation.

(c.-à-d. que les études sont interprétées comme montrant une incidence accrue [liée à un produit chimique] de néoplasme, dans lequel la puissance de la réponse est moindre que celle requise pour constituer une preuve fiable, comme mentionné dans le rapport du National Toxicology Program des États-Unis, 2008). Comme le soulignent Sanders et coll. (2009), la seule incidence accrue importante de lésions néoplasiques observée dans ces études était celles de papillomes des cellules squameuses dans le préestomac de souris exposées à 10 000 ppm. Une association définitive avec l'irritation au site de contact n'a pas pu être établie, en raison des preuves limitées de lésions dans la muqueuse gastrique au moment de l'autopsie. Cependant, des modifications régénératrices (apparemment dues à l'irritation) ont été observées dans l'œsophage et le préestomac de certains animaux exposés dans les études subchroniques (NTP, 1992b). Sanders a conclu qu'il était possible que les papillomes soient liés à ces modifications régénératrices qui ont disparu au fil du temps. Sanders note qu'aucun autre néoplasme lié à l'exposition aux crésols n'a été observé dans ces tissus et tout autre tissu des souris femelles (Sanders et coll., 2009).

Adams et coll. (2008) ont soutenu que les tumeurs dans le préestomac observées dans les études menées dans le cadre du National Toxicology Program ne sont pas pertinentes pour les humains. Le préestomac des rongeurs stocke la nourriture, est constamment exposé à des sucs gastriques acides, et sa muqueuse est en partie composée d'une couche pavimenteuse de kératinisation de l'épithélium, tandis que l'œsophage humain ne stocke pas de nourriture, n'est pas en contact constant avec des sucs gastriques acides puissants, et sa muqueuse est composée d'une couche pavimenteuse de non-kératinisation de l'épithélium. En raison de ces différences et de l'hypothèse selon laquelle les lésions observées au site de contact sont dues à un effet irritant de fortes concentrations de crésols liées au dosage par gavage, Adams et coll. (2008) n'ont pas considéré l'incidence des papillomes dans le préestomac observée dans les études sur des souris comme étant pertinente pour les humains. Aucune observation directe de l'irritation du préestomac chez des animaux de laboratoire n'a été relevée (des modifications régénératrices se sont produites à cause de l'irritation); des données de cas humains signalés d'exposition aiguë aux crésols (12 à 50 % ou mélanges « concentrés ») ont démontré des effets sur les voies digestives. Dans ces cas, la concentration de crésols mixtes n'a pas été signalée, mais les effets incluaient des érosions diffuses dans le système digestif, y compris des brûlures dans la gorge et la bouche, l'érosion ou des lésions corrosives dans l'œsophage et l'estomac, des œdèmes pulmonaires, et des effets sur d'autres tissus ou organes (sang, peau, foie, système rénal ou système nerveux central), y compris la mort (Minami et coll., 1990; Hayakawa, 2002; Monma-Ohtaki et coll., 2002; Kinoshita et coll., 2006). Il semble que les crésols mixtes aient un effet plus corrosif qu'irritant dans les voies digestives humaines.

L'hypothèse que des tumeurs dans le préestomac de souris ne sont peut-être pas pertinentes pour les humains est plausible, mais elle est basée sur des

preuves limitées. Une dose repère basée sur une incidence accrue de papillomes des cellules squameuses dans le préestomac de souris femelles a été établie. Même si une hausse importante de l'incidence a été observée uniquement à la dose la plus élevée, une analyse de la dose repère a été jugée valide d'après (a) un nombre adéquat de groupes de doses (4), (b) l'absence de problèmes liés à la mortalité et influant sur le taux d'incidence, et (c) la possibilité que la sélection de la dose masque la relation dose-effet (c.-à-d. si une autre dose a été choisie entre 306 et 1042 mg/kg p.c. par jour, l'incidence de papillomes des cellules squameuses dans le préestomac peut avoir montré une relation dose-effet claire). Tous les modèles disponibles pour des données dichotomiques sont adaptés aux données; ainsi, les deux modèles qui ont donné les plus faibles doses repères et une limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % basées sur un risque excessif de 10 % de la dose repère (BMDL₁₀) ont été choisis. Il s'agit notamment du modèle multistades du cancer et du modèle quantique linéaire, qui ont donné une dose repère et une BMDL₁₀ de 584 et 376 mg/kg p.c. par jour, respectivement (voir l'annexe F).

Une étude très limitée sur les humains a été recensée. Dans une étude transversale où sept travailleurs ont subi une exposition professionnelle à des concentrations inconnues de vapeurs de crésols pendant 1,5 à 3 ans, on a observé des maux de tête, des nausées et des vomissements fréquents. Quatre de ces travailleurs présentaient une hypertension artérielle, une perturbation de la fonction rénale, des niveaux anormaux de calcium dans le sang, et des tremblements marqués (DECOS, 1998). En raison de la très petite taille des échantillons, du manque de détails sur la composition et les concentrations de vapeurs de crésols, et de la conception de l'étude, il est difficile de tirer une conclusion précise, autre que certains des systèmes cibles (système nerveux central et sang) sont similaires à ceux qui ont été observés chez des animaux de laboratoire ayant été exposés à répétition à de l'*o*-crésol (Uzhdavini et coll., 1972).

11.2.2 Génotoxicité

Il existe un certain nombre d'études de génotoxicité *in vitro* pour les isomères individuels et les mélanges de crésols. Lorsqu'ils étaient testés de façon séparée, chacun des trois isomères donnait un résultat négatif dans des études de mutagénicité avec le *Salmonella typhimurium* et des cellules de lymphomes de souris (Jagannath et Brusik, 1981; Pepper et coll., 1981; Pool et Lin, 1982; Haworth et coll., 1983; Cifone, 1988a; Kubo et coll., 2002). L'*o*-crésol a donné un résultat positif dans l'essai de l'aberration chromosomique dans des cellules ovariennes (CHO) de hamsters de Chine, mais un résultat équivoque dans des essais d'indicateurs (échange de chromatides sœurs, ECS) et dans des cellules ovariennes (CHO) et des cellules fibroblastiques humaines (Galloway et Brusick 1981; Pepper et coll., 1981; Cheng et Kligerman, 1984; Murli, 1988; RTECS, 2009a), ainsi qu'un résultat équivoque dans l'ensemble, dans des essais de dommages et de réparations à l'ADN avec des cellules de rats et de

souris et des lymphocytes humains (Pepper et coll., 1981; Li et coll., 2005), et un résultat négatif pour la transformation cellulaire dans des cellules de souris (Brusick, 1988a). Le *m*-crésol a donné un résultat équivoque dans des essais de l'aberration chromosomique dans les cellules ovariennes et des cellules embryonnaires de hamsters de Syrie (SHE) (échange de chromatides sœurs, cellules SCE et cellules fibroblastiques humaines) (Cheng et Kligerman, 1984; Murli, 1988; GENE-TOX, 1998b; Hikiba et coll., 2005; Miyachi et Tsutsui, 2005), un résultat équivoque dans des essais de dommages et de réparations à l'ADN avec des cellules de rats et des cellules SHE (Cifone 1988b; Hamaguchi et Tsutsui, 2000), et un résultat négatif pour la transformation cellulaire dans des cellules de souris (Brusick, 1988b). Le *p*-crésol a donné un résultat positif dans l'essai de l'aberration chromosomique dans des cellules CHO et un résultat négatif dans un essai d'indicateurs (échange de chromatides sœurs dans des cellules fibroblastiques humaines [Cheng et Kligerman, 1984; Murli, 1988 (vraisemblablement la même étude que Hazleton Labs, 1988c)], un résultat équivoque dans des essais de dommages et de réparations à l'ADN avec des cellules humaines (cellules fibroblastiques pulmonaires et cellules de la leucémie promyélocytaire) (Crowley et Margard, 1978; Gaikwad et Bodell, 2001), et un résultat équivoque dans la transformation cellulaire dans des cellules de souris (données incomplètes sur l'état d'activation dans les deux études) (Crowley et Margard, 1978; Brusick, 1988b).

Un mélange d'*o*-crésol, de *m*-crésol et de *p*-crésol (1:1:1) a donné un résultat négatif dans une étude de mutagénicité du *S. typhimurium*, mais un résultat positif dans une étude de la mutagénicité de cellules de lymphomes de souris, un essai de dommages et de réparations à l'ADN dans des hépatocytes de rats, et un essai d'indicateurs (échange de chromatides sœurs dans des cellules CHO), ainsi qu'un résultat positif pour la transformation cellulaire dans des cellules de souris (Galloway et Brusick, 1980; Myhr et Brusick, 1980; Pepper et coll., 1980). Un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) a donné un résultat négatif dans l'étude de mutagénicité du *S. typhimurium* (NTP, 1992b).

On disposait de données limitées sur la génotoxicité *in vivo*. L'*o*-crésol a donné un résultat négatif pour la mutagénicité de cellules germinales dans un essai de létalité dominante chez la souris et dans un essai d'expression d'allèles récessifs létaux liés au sexe chez *Drosophila melanogaster* (Ivett, 1989a; Sernav, 1989), un résultat équivoque pour la clastogénicité et l'aneugénicité dans des tests du micronoyau chez la souris (résultat positif dans la moelle osseuse par injection intrapéritonéale, mais négatif dans les érythrocytes du sang périphérique par exposition orale) (NTP, 1992b; Li et coll., 2005), et un résultat négatif dans un essai d'indicateurs (moelle osseuse, cellules pulmonaires et hépatiques dans un essai de l'échange de chromatides sœurs chez la souris par injection intrapéritonéale) (Cheng et Kligerman, 1984). Le *m*-crésol a donné un résultat négatif pour la clastogénicité dans la moelle osseuse de souris exposées par voie orale, et un résultat négatif dans un essai d'indicateurs (moelle osseuse, cellules pulmonaires et hépatiques dans un essai de l'échange de chromatides

sœurs chez la souris par injection intrapéritonéale) (Cheng et Kligerman, 1984; Hazleton Labs, 1988b; Ivett, 1989c). Le *p*-crésol a donné un résultat négatif pour la mutagénicité de cellules germinales dans un essai de létalité dominante chez la souris et dans un essai d'expression d'allèles récessifs létaux liés au sexe chez *D. melanogaster*, ainsi qu'un résultat négatif dans un essai d'indicateurs (moelle osseuse, cellules pulmonaires et hépatiques dans un essai de l'échange de chromatides sœurs chez la souris par injection intrapéritonéale) (Cheng et Kligerman, 1984; Hazleton Labs, 1989a, 1989b; Ivett, 1989b). Un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) a donné un résultat négatif pour la clastogénicité et l'aneugénicité dans les érythrocytes du sang périphérique de souris exposées par voie orale (NTP, 1992b).

Aucune donnée *in vivo* n'a été relevée pour le mélange des trois isomères decrésols, et aucune donnée de mutagénicité *in vivo* n'a été recensée pour le *m*-crésol. Concernant la clastogénicité et l'aneugénicité, aucune donnée n'a été relevée pour les souris (ou d'autres espèces) exposées à des mélanges de crésols par injection intrapéritonéale. Comme montré ci-dessus, les souris exposées par voie orale ont présenté des résultats négatifs pour tous les isomères et le mélange de *m*- et *p*-crésols, les souris exposées par injection intrapéritonéale ont principalement affiché des résultats négatifs pour tous les isomères individuels (un résultat positif pour l'*o*-crésol). Compte tenu des résultats principalement équivoques dans les essais *in vitro* de cellules mammaliennes et du manque d'études de génotoxicité définitive *in vivo* pour les mélanges de crésols, le potentiel de génotoxicité des isomères et des mélanges ne peut être clairement défini⁴.

11.2.3 Toxicité sur le plan du développement

Des études sur la toxicité pour le développement par voie orale utilisant les isomères individuels ont été relevées. Aucune étude sur la toxicité pour le développement n'a été recensée pour les mélanges d'isomères.

⁴ La base de données sur la génotoxicité pour les crésols est similaire pour le phénol, tel que l'indique le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2000) : « Même si le phénol affiche principalement des résultats négatifs dans les essais de mutagénicité, il entraîne des mutations génétiques et des aberrations chromosomiques structurelles dans des cellules mammaliennes *in vitro*. Tandis que les résultats des études disponibles sont mixtes, dans des études de conception optimale, le phénol a entraîné des micronoyaux dans la moelle osseuse de souris exposées *in vivo*. Selon des données disponibles, le phénol est considéré comme un faible clastogène *in vivo*. » Étant donné sa faible réponse, il n'y a pas d'avantage à déduire des données d'analogues du phénol pour les crésols. En outre, les différences de toxicocinétique entre le phénol et les crésols laissent entendre qu'une méthode de déduction de données à partir d'analogues n'est pas pratique (voir les sections sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion).

Des lapines gravides ont reçu par gavage des doses de 0, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour d'*o*-crésol du 6^e au 18^e jour de gestation. Aux doses de 50 et 100 mg/kg p.c. par jour, des mères ont montré des signes de légère détresse respiratoire, d'écoulement oculaire et d'hypoactivité, tandis qu'à 100 mg/kg p.c. par jour, les fœtus ont montré des incidences accrues des variations du développement de l'ossature et des hématomes sous-cutanés (Tyl, 1988c). Des effets sur le développement (incidence accrue des variations du développement de l'ossature) ont été observés à 450 mg/kg p.c. par jour en présence d'une toxicité maternelle non précisée chez des rates gravides ayant reçu des doses de 0, 30, 175 ou 450 mg/kg p.c. par jour d'*o*-crésol du 6^e au 15^e jour de gestation (Tyl, 1988a, 1988 b).

Des lapines gravides ont reçu par gavage des doses de 0, 5, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour d'*o*-crésol du 6^e au 18^e jour de gestation. Aux doses de 50 et 100 mg/kg p.c. par jour, les mères ont montré des signes de respiration laborieuse, d'écoulement oculaire et de respiration audible, mais aucun effet néfaste n'a été observé dans les fœtus à la plus forte dose testée (BRRC, 1988b; Tyl, 1988c). Dans une autre étude standard de toxicité pour le développement sur des rates gravides gavées au *m*-crésol du 6^e au 15^e jour de gestation, aucun effet néfaste n'a été observé chez des mères ou des fœtus à la plus forte dose testée de 450 mg/kg p.c. par jour (BRRC, 1988a; Tyl, 1988a, 1988 b). Cependant, dans une étude où des rats nouveau-nés ont été gavés du 4^e au 21^e jour après la naissance avec 0, 30, 100 ou 300 mg/kg p.c. par jour, une DMENO pour le développement de 100 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des tremblements (stimulation par contact)⁵ à des doses de 100 et 300 mg/kg p.c. par jour (ATSDR, 2008). À 300 mg/kg p.c. par jour, une diminution du gain en poids, une respiration profonde et une hypersensibilité durant la manipulation ont été observées (Koizumi et coll., 2003). Les auteurs de l'étude, Koizumi et coll. (2003), ont indiqué que la DMENO était de 300 mg/kg p.c. par jour (et la dose sans effet nocif observé [DSENO] = 30 mg/kg p.c. par jour), même s'ils ont reconnu qu'il y avait des tremblements liés à la dose chez un petit nombre de mâles à 100 et 300 mg/kg p.c. par jour; ils ont donc déterminé la DSENO à 100 mg/kg p.c. par jour dans la présente évaluation.

⁵ Cet effet est indiqué en tant que DMENO au tableau 3 de l'ATSDR (2008), mais avec le commentaire suivant : « Tremblements observés chez des rats nouveau-nés, mais pas des rats âgés de cinq semaines exposés pendant 28 jours. » Le rapport de l'ATSDR (2008) mentionne ce qui suit : « Des études menées sur des animaux semblent indiquer que la fœtotoxicité n'apparaît qu'avec des doses de crésols qui sont aussi toxiques pour la mère, et d'autres études standard de la toxicité pour le développement ne semblent pas nécessaires pour le moment. Une étude a démontré que des rats nouveau-nés (exposés quotidiennement du 4^e au 21^e jour après la naissance) étaient plus sensibles aux effets neurologiques des bolus de crésols que de jeunes rats (exposés quotidiennement pendant 28 jours). Cela peut être causé par les différences toxicocinétiques liées à l'âge ».

Pour le *p*-crésol, des lapines gravides ont reçu la substance d'essai par gavage à des doses de 0, 5, 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour du 6^e au 18^e jour de gestation. Aux doses de 50 et 100 mg/kg p.c. par jour, on a constaté une hausse liée à la dose de la mortalité, une respiration laborieuse, un écoulement oculaire, une respiration audible, une cyanose, et une hypoactivité chez les mères, mais aucun effet néfaste n'a été observé dans les fœtus à la plus forte dose testée (BRRC, 1988b; Tyl, 1988c). Dans une autre étude standard de la toxicité pour le développement, des rates gravides ont reçu par gavage des doses de 0, 30, 175 ou 450 mg/kg p.c. par jour de *p*-crésol du 6^e au 15^e jour de gestation. Une toxicité maternelle (mortalité, ataxie, tremblements, respiration laborieuse, et respiration audible) et une toxicité pour le développement (diminution dans les gains de poids corporel et incidence accrue des variations squelettiques dans les fœtus) ont été observées à la plus forte dose testée (BRRC, 1988b; Tyl, 1988c).

Comme montré ci-dessus, la toxicité maternelle a été observée à des doses plus faibles ou équivalentes chez des rats et des lapins, comparativement à la toxicité pour le développement dans des études sur les isomères individuels. La plus faible DMENO pour la toxicité maternelle était de 50 mg/kg p.c. par jour pour l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol, et la plus faible DMENO pour la toxicité pour le développement était de 100 mg/kg p.c. par jour pour l'*o*-crésol et le *m*-crésol, mais de 450 mg/kg p.c. par jour pour le *p*-crésol. Pour le *m*-crésol, le niveau d'effet a été catégorisé comme une « DMENO potentielle pour le développement » par l'ATSDR [2008], même s'il était basé sur une étude de rats nouveau-nés ayant reçu des doses par voie orale du 4^e au 21^e jour de la gestation. En outre, les tremblements observés à la DMENO semblaient indiquer des effets sur le système nerveux central. Par ailleurs, dans une étude standard de la toxicité pour le développement, on n'a pas observé d'effets nocifs chez des fœtus de rats à des doses de *m*-crésol allant jusqu'à 450 mg/kg p.c. par jour. Cependant, la plus faible DMENO pour le développement liée à l'*o*-crésol était de 100 mg/kg p.c. par jour d'après les effets observés chez des fœtus de lapins.

11.2.4 Toxicité pour la reproduction

On a relevé des études concernant l'effet sur la reproduction de l'absorption par voie orale impliquant les isomères individuels et un mélange de *m*- et *p*-crésols.

Des souris ont été exposées à 0 ou 660 mg/kg p.c. par jour d'*o*-crésol dans le cadre d'un régime alimentaire, pendant 15 semaines, durant un protocole de reproduction ininterrompue (NTP, 1992a), des visons ont été exposés à 0, 5 à 10, 25 à 40 ou 105 à 190 mg/kg p.c. par jour du même isomère dans le régime alimentaire pendant six mois, dans le cadre d'une étude de reproduction sur une génération (Hornshaw et coll., 1986), et des rats ont été gavés avec des doses de 0, 30, 175 ou 450 mg/kg p.c. par jour dans une étude de reproduction sur deux générations (BRRC, 1989a; Tyl et Neeper-Bradley, 1989a, 1989 b). Aucun effet sur la reproduction n'a été signalé dans ces études. Toutefois, des effets manifestes sur le système central nerveux (ataxie et hypoactivité) ont été

observés à 175 mg/kg p.c. par jour chez des rats adultes de première génération F1, et à 450 mg/kg p.c. par jour dans les générations de rats F0 et F1.

Des rats ont été gavés avec des doses de 0, 30, 175 ou 450 mg/kg p.c. par jour de *m*-crésol dans une étude de reproduction sur deux générations. Même si aucun effet sur la reproduction n'a été observé, une baisse du poids corporel chez des rats adultes F1 a été signalée à des doses de 30 mg/kg p.c. par jour et plus⁶. À des doses de 175 et 450 mg/kg p.c. par jour, on a observé une incidence accrue d'humidité périorale (indiquant la salivation) chez les rats de génération F1 (BRRC, 1989c; Neeper-Bradley et Tyl, 1989 b; Tyl et Neeper-Bradley, 1989c).

Des rats ont été gavés avec des doses de 0, 30, 175 ou 450 mg/kg p.c. par jour de *p*-crésol dans une étude de reproduction sur deux générations. Même si aucun effet sur la reproduction n'a été observé, une mortalité, une diminution du gain en poids corporel chez les survivants, et une légère humidité périorale (indiquant la salivation) ont été signalées chez des animaux traités avec des doses de 175 et 450 mg/kg p.c. par jour dans la génération F1, et à la dose de 450 mg/kg p.c. par jour dans la génération F0 (BRRC, 1989b; Neeper-Bradley et Tyl, 1989a; Tyl et Neeper-Bradley, 1989 b).

Des souris ont été exposées à 0, 375, 1 390 ou 1 682 mg/kg p.c. par jour d'un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) dans le régime alimentaire pendant 15 jours, durant un protocole de reproduction ininterrompue. La DMENO liée à la toxicité pour la reproduction de 1390 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction d'une diminution du poids des organes reproducteurs mâles (prostate, vésicule séminale, testicules) dans la première génération F1, et à 1682 mg/kg p.c. par jour, on a observé une hausse des jours cumulatifs de portée (de près de trois jours, jusqu'à la cinquième portée) dans la génération F0, et une baisse du poids de la vésicule épидидymale et séminale chez des mâles F0. Même si on n'a observé aucun effet sur les caractéristiques spermatiques ou l'histologie des organes reproducteurs, les baisses de poids des organes reproducteurs sont considérées comme néfastes, car elles sont survenues dans la première génération F1 après la fin de l'exposition, mais avant la naissance des portées. Une DMENO liée au développement de 1682 mg/kg p.c. par jour a également été déterminée d'après un nombre plus faible de petits/portées vivants dans la première génération F1. Une DMENO systémique de 1390 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction d'une diminution du

⁶ Cette étude non publiée est citée dans le rapport du panel d'experts du CIR (2006), ainsi que dans un rapport de l'ATSDR (2008) et du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (2011). Le rapport de l'ATSDR (2008) indique que le gain en poids corporel a diminué à 30 mg/kg p.c. par jour et moins, et les rapports du panel d'experts du CIR (2006) et du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (2011) indiquent tous les deux une diminution du gain en poids.

gain en poids corporel chez des femelles des générations F0 et F1, et d'une baisse du gain en poids corporel chez des mâles de première génération F1 (Izard et coll., 1992; NTP, 1992c; RTI, 1992; Heindel et coll., 1997). Aucune étude sur la toxicité pour la reproduction n'a été recensée pour le mélange des trois isomères.

Il est à noter que les DMENO systémiques déterminées chez les rats pour l'*o*-crésol et le *p*-crésol étaient principalement basées sur des effets sur le système nerveux central ou la mortalité, tandis que la DMENO pour le *m*-crésol était basée sur une diminution des poids corporels (cependant, des effets sur le système nerveux central ont été observés à la plus forte dose suivante pour le *m*-crésol). Aucun effet sur le système nerveux central n'a été observé dans une étude sur des souris avec le mélange de *m*- et *p*-crésols à des doses plus élevées que celles utilisées avec les isomères chez les rats. Cependant, dans cette étude, les souris ont été exposées par régime alimentaire, tandis que dans les études sur les rats, ils ont été exposés par gavage. L'étude sur les souris menée avec de l'*o*-crésol, notamment avec des doses allant jusqu'à 660 mg/kg p.c. par jour par régime alimentaire, n'a pas non plus montré d'effet sur le système nerveux central.

11.2.5 Toxicité subchronique

Des études sur l'ingestion orale et l'inhalation utilisant de l'*o*-crésol et des mélanges de crésols ont été relevées, mais seules des études orales utilisant du *m*-crésol ou du *p*-crésol ont été recensées.

Pour l'*o*-crésol, quatre études de l'ingestion chronique orale chez des rats ou des souris, et une étude de l'inhalation subchronique chez des souris et d'autres espèces, ont été relevées.

Dans deux études orales, des rats ont été gavés à l'*o*-crésol à des doses de 0, 50, 175, [450]⁷ ou 600 mg/kg p.c. par jour pendant 13 semaines, et dans deux autres études orales, des rats ont été nourris avec de l'*o*-crésol dans un régime alimentaire à des doses de 0, 126 à 129, 247 à 256, 510 à 513, 1017 à 1021, ou 2024 à 2028 mg/kg p.c. par jour, et des souris ont été nourries avec de l'*o*-crésol dans le régime alimentaire à des doses de 0, 199 à 237, 400 à 469, 794 à 935, 1490 à 1723 ou 2723 à 3205 mg/kg p.c. par jour pendant 13 semaines. Dans une des études par gavage chez des rats, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour (la plus faible dose testée) a été déterminée d'après les effets sur le système nerveux central (hypoactivité, respiration laborieuse et rapide, salivation excessive, et tremblements). À 450 mg/kg p.c. par jour, des convulsions sont survenues. Des tests neurocomportementaux menés six fois

⁷ L'une des deux études a utilisé un niveau de dose supplémentaire de 450 mg/kg p.c. par jour.

sur 13 semaines n'ont montré que des différences sporadiques qui n'étaient pas liées à la dose (TRL, 1986; USEPA, 1987). Dans une autre étude par gavage chez des rats, une DMENO de 175 mg/kg p.c. par jour a été déterminée d'après les effets sur le système nerveux central (à cette dose, deux animaux ont montré des tremblements le premier jour de l'étude et un d'eux est devenu comateux). À 600 mg/kg p.c. par jour, 9 mâles et 19 femelles sont morts; un état comateux et des convulsions ont été observés. On a aussi relevé une diminution du gain en poids chez les survivants (USEPA, 1986, 1988a). Dans une étude par alimentation de 13 semaines avec de l'*o*-crésol, une DMENO de 1020 mg/kg p.c. par jour basée sur l'hypocellularité de la moelle osseuse chez des rats, et une DMENO de 1723 mg/kg p.c. par jour fondée sur la diminution du poids corporel final de souris femelles (on a aussi observé une hyperplasie de l'épithélium du préestomac chez les mâles à 2723 mg/kg p.c. par jour, et un cycle œstral prolongé chez les femelles à 3205 mg/kg p.c. par jour) ont été déterminées (NTP, 1992b). Aucune preuve d'effets sur le système nerveux central n'a été relevée dans les études par alimentation.

On a signalé chez des souris exposées par inhalation à 9 mg/m³ d'*o*-crésol, pendant quatre mois, des modifications morphologiques dans les voies respiratoires (y compris les poumons), une perte accélérée d'un réflexe défensif conditionné, une leucocytose, un rapport des éléments myéloïdes et érythrocytaires à la baisse dans la moelle osseuse, et des preuves de toxicité hépatique (une sensibilité accrue à la narcose liée à l'hexanol) (Uzhdavini et coll., 1972). Des rats, des cochons d'Inde et des lapins exposés par inhalation à la même concentration pendant quatre mois ont affiché des « cibles de toxicité » dans le cerveau, le foie, les reins, l'urètre et la vessie (on ne sait pas clairement si ces trois espèces étaient incluses dans la même étude ou des études différentes) (Bandman et coll., 1994).

Pour le *m*-crésol, deux études par gavage de 13 semaines sur des rats ont été relevées; dans les deux cas, les rats ont reçu des doses de 0, 50, 150 ou 450 mg/kg p.c. par jour. Dans une des études, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des effets sur le système nerveux central (hypoactivité, respiration laborieuse et rapide et salivation excessive). La plus forte dose (450 mg/kg p.c. par jour) a produit des effets neurologiques importants, comme une salivation et une miction accrues, des tremblements, un larmoiement, une fermeture palpébrale, et une respiration rapide; des animaux ont aussi montré des tendances anormales dans les tests neurocomportementaux menés six fois au cours de 13 semaines (les essais ont été menés avec toutes les doses) (TRL, 1986; USEPA, 1987). Dans une autre étude, une DMENO de 150 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction d'une diminution du poids corporel chez des rats mâles. Des effets sur le système nerveux central (léthargie, tremblement, courbure du dos, dyspnée) ont été observés à 450 mg/kg p.c. par jour (USEPA, 1986, 1988c; Microbiological Associates, 1988a).

Pour le *p*-crésol, deux études par gavage de 13 semaines sur des rats et une étude de l'exposition par voie alimentaire de 20 semaines sur des hamsters ont été relevées. Dans l'une des études par gavage sur les rats, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des effets sur le système nerveux central (hypoactivité, respiration laborieuse et rapide, salivation excessive, et tremblements). La plus forte dose (600 mg/kg p.c. par jour) a provoqué des convulsions. Des tests neurocomportementaux menés six fois sur 13 semaines n'ont montré que des différences sporadiques qui n'étaient pas liées à la dose (TRL, 1986). Dans l'autre étude par gavage, une DMENO de 175 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction de la diminution du gain en poids corporel chez les mâles et de légers effets hématologiques (baisse de 6 à 8 % du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine) chez les femelles. À la plus forte dose (600 mg/kg p.c. par jour), les effets observés étaient la mort de 3 des 30 animaux, la léthargie, la salivation, des tremblements, des convulsions, une diminution du gain en poids corporel, une hausse du poids relatif du foie (mâles) et des reins, une inflammation du foie, et une métaplasie épithéliale de la trachée (Microbiological Associates, 1988b; USEPA, 1988b). Chez des hamsters nourris d'un régime alimentaire contenant 0 ou 1415 mg/kg p.c. par jour de *p*-crésol pendant 20 semaines, une incidence accrue de l'hyperplasie du préestomac a été observée à 1415 mg/kg p.c. par jour (Hirose et coll., 1986). 1986).

Deux études sur l'exposition par voie alimentaire de 13 semaines utilisant un mélange de crésols, dont l'une portant sur des rats, et l'autre sur des souris, ainsi qu'une étude sur l'exposition par inhalation de quatre mois, ont été relevées. Des rats ont été exposés à des doses de 0, 123 à 131, 241 à 254, 486 à 509, 991 à 1024 ou 2014 à 2050 mg/kg p.c. par jour d'un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) dans un régime alimentaire pendant 13 semaines. La DMENO était de 123 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une hausse (liée à la dose) de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire olfactif chez les mâles. À 254 mg/kg p.c. par jour et plus, on a aussi noté une hausse (liée à la dose) de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire olfactif chez les femelles. Même si d'autres paramètres étaient affectés à des doses plus élevées, aucun signe clinique d'effets sur le système nerveux central n'a été signalé (NTP, 1992b). Des souris ont été exposées à des doses de 0, 96 à 116, 194 à 239, 402 à 472, 776 à 923 ou 1513 à 1693 mg/kg p.c. par jour d'un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) dans un régime alimentaire pendant 13 semaines. La DMENO était de 776 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une hausse (liée à la dose) de l'hyperplasie minimale de l'épithélium olfactif chez les mâles. Aucun effet toxicologique n'a été observé (NTP, 1992b).

Dans une étude de l'exposition subchronique par inhalation, des rats ont été exposés à 0, 1,45 ou 5 mg/m³ d'un mélange de *m*-/*p*-crésols (66/33 % + 1 % *o*-crésol) « ... pendant quatre mois, quatre fois par jour, cinq fois par semaine ». Les effets observés à 5 mg/m³ (CME0) étaient l'irritation des poumons, une augmentation du poids relatif des reins accompagnée de modifications

histologiques, une hausse des lipides du foie et, chez les femelles, une baisse du poids relatif de l'utérus et des changements dans le cycle œstral. Des renseignements limités étaient disponibles sur les changements dystrophiques et fonctionnels structurels potentiels dans le système nerveux central, les poumons et le myocarde à cette concentration (Uzhdavini et coll., 1976).

L'ATSDR a noté que l'épithélium olfactif semble être une cible sensible pour les crésols, et les lésions nasales peuvent être dues au contact direct avec l'épithélium; cependant, le rapport de l'ATSDR (2008) a indiqué que « jusqu'à ce que l'on puisse démontrer avec certitude que les lésions nasales ne sont pas causées par un effet systémique des crésols et dans l'intérêt de protéger les humains exposés dans des conditions similaires, le niveau de risque minimal a été basé sur l'incidence accrue des lésions nasales chez des rats ». Par conséquent, le rapport d'ATSDR (2008) a calculé un niveau de risque minimal à durée intermédiaire de 0,1 mg/kg p.c. par jour pour l'exposition orale, à l'aide d'une modélisation de la dose repère. Un niveau de réponse associé à une dose repère de 10 % a été choisi pour l'analyse comparative de données sur l'incidence de lésions nasales chez des rats dans le cadre d'une étude sur des rats d'une durée de 13 semaines, et une dose repère et une BMDL₁₀ correspondantes ont été déterminées par l'ATSDR (2008). Même si des niveaux de risque minimaux ne sont pas établis au Canada, le niveau d'effet critique (DMENO = 123 mg/kg p.c. par jour) établi pour cette même étude de 13 semaines sur les rats était aussi basé sur les données de l'incidence de lésions nasales.

11.2.6 Toxicité à court terme

Des études sur l'ingestion orale et l'inhalation utilisant de l'*o*-crésol et du *p*-crésol ont été relevées, tandis que seules des études orales utilisant du *m*-crésol ou des mélanges de crésols ont été recensées. Dans les études par gavage avec les isomères individuels, les plus faibles DMENO orales étaient basées sur les effets sur le système nerveux central, tandis que pour l'étude de la toxicité par voie alimentaire menée avec un mélange de *m*/*p*-crésols, la plus faible DMENO était basée sur la toxicité nasale (on n'a relevé aucune étude à doses répétées où des mélanges de crésols étaient administrés par gavage). Dans les études de l'exposition par inhalation, la plus faible concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) pour l'*o*-crésol était basée sur les voies respiratoires et les effets sur le sang, et la CMENO pour le mélange de *p*-crésol était basée sur plusieurs organes définis comme des cibles de toxicité.

Pour l'*o*-crésol, cinq études sur la toxicité orale chez des rats, des souris, des visons, et des furets, de même que quatre études sur l'exposition par inhalation chez des rats, des souris et des cochons d'Inde ont été recensées.

Dans une étude de la toxicité par voie orale où des rats ont été gavés avec de l'*o*-crésol, à des doses de 0, 50 ou 600 mg/kg p.c. par jour pendant deux

semaines, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des effets sur le système nerveux central (hypoactivité et respiration laborieuse et rapide). À 600 mg/kg p.c. par jour, des convulsions sont survenues (TRL, 1986). Dans quatre études sur la toxicité par voie orale dans lesquelles des rats, des souris, des visons et des furets ont été nourris avec de l'*o*-crésol pendant quatre semaines, avec des doses allant de 35 à 5000 mg/kg p.c. par jour selon les espèces, des DMENO de 200 et 400 mg/kg p.c. par jour (et des DSENO de 125 et 290 mg/kg p.c. par jour) ont été déterminées chez des visons et des furets, respectivement en fonction du nombre de globules rouges (Hornshaw et coll., 1986). Chez des rats et des souris, des effets ont été observés à des doses plus élevées dans ces études, notamment une atrophie de l'utérus chez des souris à 1670 et 5000 mg/kg p.c. par jour, et une diminution du gain en poids corporel chez des rats à 2510 mg/kg p.c. par jour (NTP, 1992b).

Des rats exposés par inhalation à 9 mg/m³ d'*o*-crésol pendant un mois ou plus ont montré des effets hématopoïétiques, une irritation des voies respiratoires, et une sclérose des poumons, tandis que des cochons d'Inde exposés à la même concentration pendant la même durée n'ont affiché aucun effet (Uzhdavini et coll., 1972). Dans une autre étude, des rats ont été exposés à 10 mg/m³ d'*o*-crésol pendant 40 jours, et le cerveau, le foie, les reins, l'urètre et la vessie ont été définis comme des « cibles de toxicité » (aucun autre renseignement n'a été fourni) (Bandman et coll., 1994). Des souris exposées à une concentration moyenne de 50 mg/m³ pendant un mois ont montré des signes cliniques et histopathologiques d'irritation respiratoire à la suite d'une hypoactivité qui ont duré jusqu'à la fin de l'exposition, ainsi qu'une dégénérescence du muscle cardiaque, du foie, des reins, et des tissus nerveux du système nerveux central (Uzhdavini et coll., 1972; Bandman et coll., 1994).

Pour le *m*-crésol, cinq études de la toxicité par voie orale chez des rats et des souris ont été relevées, parmi lesquelles deux études de l'exposition par voie alimentaire chez des rats, et une étude de l'exposition par voie alimentaire chez des souris. Dans une étude de l'exposition par gavage chez des rats sur deux semaines, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des effets sur le système nerveux central (hypoactivité et respiration laborieuse et rapide). À 450 mg/kg p.c. par jour, des convulsions sont survenues (TRL, 1986). Dans une autre étude, des rats ont été gavés avec du *m*-crésol, à des doses de 0, 300 ou 1000 mg/kg p.c. par jour pendant 28 jours, et des effets sur le système nerveux central (salivation, tremblements) ainsi qu'une diminution du gain en poids ont été observés à 1000 mg/kg p.c. par jour (Koizumi et coll., 2003). Les études de l'exposition par voie alimentaire chez des rats et des souris étaient toutes d'une durée de 28 jours. Les effets observés étaient une atrophie de l'utérus et une diminution du gain en poids corporel chez des rats femelles à la plus forte dose (2310 mg/kg p.c. par jour) testée, et des effets sur le système nerveux central (léthargie et respiration laborieuse) chez des souris femelles à 2080 et 4940 mg/kg p.c. par jour (NTP, 1992b).

Pour le *p*-crésol, trois études de la toxicité par voie orale sur des rats et des souris, et une étude de l'exposition par inhalation sur des rats ont été relevées. Dans une étude de l'exposition par gavage chez des rats sur deux semaines, une DMENO de 50 mg/kg p.c. par jour a été déterminée en fonction des effets sur le système nerveux central (hypoactivité et respiration laborieuse et rapide). À 600 mg/kg p.c. par jour, des convulsions sont survenues (TRL, 1986). Des rats et des souris ont été nourris au *p*-crésol dans un régime alimentaire pendant 28 jours. Les effets observés étaient une toxicité nasale chez les souris (hyperplasie de l'épithélium respiratoire) à des doses de 60 à 1590 mg/kg p.c. par jour et les rats (hyperplasie de l'épithélium respiratoire et atrophie de l'épithélium olfactif) à des doses de 256 à 2180 mg/kg p.c. par jour. Chez les souris ayant reçu une dose de 1410 à 1590 mg/kg p.c. par jour (la plus forte des cinq doses, y compris chez les groupes témoins), on a relevé des signes évidents de toxicité chez les deux sexes (dos courbé, léthargie, hypothermie, respiration laborieuse), une diminution en gain de poids corporel chez les mâles, et un mâle est mort. Chez les rats ayant reçu une dose allant de 2060 à 2180 mg/kg p.c. par jour (la plus forte des six doses, y compris chez les groupes témoins), on a observé une diminution du gain en poids corporel chez les deux sexes, et une hypocellularité de la moelle osseuse et une atrophie de l'utérus chez les femelles (NTP, 1992b). Dans une étude de l'exposition par inhalation, des rats ont été exposés à 10 mg/m³ d'*o*-crésol pendant 40 jours, et le cerveau, le foie, les reins, l'urètre et la vessie ont été définis comme des « cibles de toxicité » (aucun autre renseignement n'a été fourni) (Bandman et coll., 1994).

Deux études sur quatre semaines de l'exposition par voie alimentaire (l'une sur des rats et l'autre sur des souris) utilisant des mélanges de crésols ont été relevées. Des rats ont été exposés à des doses de 0, 26 à 27, 90 à 95, 261 à 268, 877 à 886, ou 2570 à 2600 mg/kg p.c. par jour d'un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol (60/40 %) dans un régime alimentaire pendant 28 jours. La DMENO était de 95 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une hausse (liée à la dose) de l'hyperplasie de l'épithélium respiratoire olfactif chez les femelles (hausse liée à la dose chez les mâles à 261 mg/kg p.c. par jour et plus). Même si d'autres effets ont été observés à des doses plus élevées, aucun signe clinique d'effets sur le système nerveux central n'a été signalé (NTP, 1992b). Des souris ont été exposées à des doses de 0, 50 à 65, 161 à 200, 471 à 604, 1490 à 1880, ou 4530 à 4730 mg/kg p.c. par jour d'un mélange de *m*/*p*-crésols (60/40 %) dans un régime alimentaire de 28 jours. La DMENO était de 604 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une hausse de l'hyperplasie de l'épithélium olfactif chez des souris femelles. À 1490 mg/kg p.c. par jour et plus, on a observé une diminution du gain en poids ainsi que des effets nasaux et bronchiques chez les mâles. À la dose la plus forte (4530 à 4730 mg/kg p.c. par jour), on a constaté des signes d'effets sur le système nerveux central (dos courbé, hypothermie, léthargie), une alopecie et une hypocellularité de la moelle osseuse chez les deux sexes. Chez les femelles, on a relevé une diminution du gain en poids et une atrophie des ovaires et de l'utérus (NTP, 1992b). Contrairement à l'étude de l'exposition par voie alimentaire avec le mélange, des effets sur le système nerveux central ont été

observés à des doses allant de 1450 à 1590 mg/kg p.c. par jour de *p*-crésol, et de 2080 à 4940 mg/kg p.c. par jour de *m*-crésol dans des études de quatre semaines par voie alimentaire sur des souris.

11.2.7 Toxicité aiguë

On dispose d'une base de données suffisante d'études de la toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation pour les isomères individuels, mais elle est limitée à des études aiguës pour les mélanges de crésols. Pour les trois isomères, les effets de la toxicité aiguë par voie orale avant la mort chez des rats étaient l'hypoactivité, des tremblements, des convulsions, la salivation, et la dyspnée (El Du Pont, 1969), et pour le mélange de *m/p*-crésols, les effets observés avant la mort étaient des convulsions, l'adynamie (la perte de pouvoirs normaux et essentiels), et la prostration complète (Uzhdavini et coll., 1976). Les effets cutanés aigus pour les trois isomères chez des lapins incluaient la toxicité pour le système nerveux (sommolence et tétanie, larmolement, salivation, hypersensibilité, convulsions et hypoactivité, et peau traitée montrant un érythème et des brûlures graves), suivis de la mort (Biofax, 1969b; Vernot et coll., 1977), et pour le mélange de *m/p*-crésols, les effets observés chez les rats étaient des convulsions, une adynamie (la perte de pouvoirs normaux et essentiels) une prostration complète, une hématurie, et des lésions cutanées au site d'application, suivies de la mort (Uzhdavini et coll., 1976). Pour les trois isomères individuels et un mélange de crésols indéfini, une DMENO cutanée aiguë de 147 mg/kg p.c. a été déterminée en fonction de la corrosion de la peau chez des lapins exposés pendant l'exposition d'une zone couverte du matériau d'essai pendant quatre heures (Vernot et coll., 1977). Des effets par inhalation aiguë pour les trois isomères chez les rats et les souris avant la mort incluaient l'irritation des muqueuses et la toxicité pour le système nerveux (tremblements et convulsions cloniques, excitation neuromusculaire, et convulsions) (Uzhdavini et coll., 1972; Pereima, 1975). On a signalé plusieurs cas d'humains ayant ingéré des mélanges de crésols ou y ayant été exposés par voie cutanée, avec des effets toxiques signalés sur le système gastro-intestinal (y compris des brûlures dans la bouche et dans la gorge, des vomissements et des douleurs abdominales, et des saignements gastro-intestinaux), la peau (brûlure, décoloration), le sang (y compris un choc septique), le foie, le cerveau et le système rénal, souvent suivis d'une insuffisance respiratoire, de douleurs et de paralysie faciale, d'une semi-inconscience, d'une inconscience ou d'un coma, et la mort dans certains cas (Isaacs, 1922; Klinger et Norton, 1945; Cason, 1959; Labram et Gervais, 1968; Chan et coll., 1971; Jouglard et coll., 1971; Green, 1975; Bruce et coll., 1976; Cote et coll., 1984; Yashiki et coll., 1990; Lin et Yang, 1992; Hashimoto et coll., 1998; Wu et coll., 1998; Liu et coll., 1999; Kamijo et coll., 2003; Seak et coll., 2010).

Des études de l'irritation de la peau chez des lapins ou des cochons d'Inde utilisant des isomères individuels ou des mélanges d'isomères ont entraîné une corrosivité ou des réactions graves après l'exposition d'une zone couverte

pendant 4 ou 24 heures (Mellon Institute, 1949; Biofax, 1969a; Ferro Corporation, 1974; Younger Laboratories, 1974; Vernot et coll. 1977; Dow Chemical Company, 1978; RIFM, 1980a), et les trois isomères ont suscité une irritation oculaire grave chez les lapins (Mellon Institute, 1949; Biofax, 1969a; El Du Pont, 1983). Aucune étude sur l'irritation oculaire n'a été recensée pour les mélanges d'isomères. Des dommages corrosifs à la peau ont été signalés chez des humains exposés par voie cutanée à des crésols (Evers et coll., 1994; OCDE, 2005), et une dépigmentation de la peau a été signalée pour « l'exposition locale aux crésols » (Deichmann et Keplinger, 1981; Sax et Lewis, 1989; NTP, 1992 b, qui citait NIOSH, 1978). Dans une étude de la respiration, dix volontaires soumis à une « brève » exposition à 6 mg/m³ *o*-crésol se sont plaints de symptômes d'irritation des muqueuses, y compris la sécheresse, la constriction nasale, et l'irritation de la gorge (Uzhdavini et coll., 1972).

Des études de la sensibilité chez des souris, des cochons d'Inde et des humains ont été relevées. Aucune sensibilisation de la peau n'a été observée chez des souris lorsque chacun des trois isomères a été testé dans un essai des ganglions lymphatiques locaux (Yamano et coll., 2007), et on a observé principalement des résultats négatifs chez des cochons d'Inde ayant reçu différentes concentrations des isomères individuels ou du mélange de *m/p*-crésols (Uzhdavini et coll., 1976; Sharp, 1978; Bruze, 1986; RIFM, 2001). Des volontaires humains soumis à des tests épicutanés de 0,87 % d'*o*-crésol ou 4 % d'*o*-crésol ou *p*-crésol n'ont pas montré de réactions (Kligman, 1972; RIFM, 1980b; Bruze et Zimerson, 2002). Cependant, certains patients qui avaient antérieurement montré des réactions positives à d'autres substances (résine de phénol-formaldéhyde ou méthylphénols) ou à des colorants de textiles, ou une dermatite des mains, ont présenté des réactions positives lorsqu'ils étaient testés avec diverses concentrations d'*o*-crésol, de *m*-crésol ou de *p*-crésol (Seidenari et coll., 1991; Bruze et Zimerson, 1997, 2002).

Il existe des règlements de l'Union européenne sur la classification, l'étiquetage et l'emballage pour les trois isomères ou mélanges de crésols : toxiques par contact cutané (Acute Tox. 3: H311), toxiques en cas d'ingestion (Acute Tox. 3: H301), et provoquant de graves brûlures de la peau et des lésions oculaires (Skin Corr. 1B: H314) (Base de données sur l'inventaire C&L de l'ECHA, 2012)⁸.

⁸ Les codes de classification entre parenthèses sont basés sur le Système général harmonisé de classification introduit et promulgué en décembre 2008 en vertu des Directives 67/548CEE et 1999/45/CE et du Règlement (CE) n° 1907/2006 modifiant et rappelant le Règlement du Parlement européen et du Conseil sur la classification, l'étiquetage et l'emballage de substances chimiques et de mélanges. La base de données sur l'inventaire C&L de l'ECHA (2012) comporte un astérisque (*) sous la section « Limites de concentration spécifiques, facteurs M », signifiant que « la classification, telle qu'elle figure dans l'annexe VII doit ensuite remplacer la classification minimale indiquée dans l'annexe si elle est différente de celle-ci » Dans ce cas, la classification pour les crésols lorsqu'ils étaient en une quantité de 1 % à 5 % dans un mélange ou une formulation, a été tirée de l'annexe VII, ce qui a aidé à traduire les codes antérieurs présentés

11.2.8 Toxicocinétique

L'absorption des crésols par voie orale ou cutanée n'a pas été quantifiée chez les humains (ATSDR, 2008). Des études par gavage limitées chez des lapins avec les trois isomères (Bray et coll., 1950) et un mélange de *p*-crésol et de *m*-crésol chez des rats (Morinaga et coll., 2004) laissent supposer une absorption gastro-intestinale de plus de 65 %. Les morts et la toxicité grave signalées chez des animaux de laboratoire exposés par inhalation à de l'*o*-crésol fournissent des preuves indirectes de l'absorption importante à travers les poumons (ATSDR, 2008).

Les crésols sont beaucoup plus toxiques lorsqu'ils sont administrés par gavage que par régime alimentaire. La différence est vraisemblablement liée à des différences de pharmacocinétique entre les deux modes d'administration. Des études sur des rats ayant reçu par gavage une dose unique d'un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol indiquent que les crésols peuvent se répartir rapidement dans plusieurs organes et tissus. Des études de la toxicité par voie orale chez des rats et des lapins indiquent que les crésols subissent une conjugaison avec le sulfate et l'acide glucuronique, et qu'ils forment aussi des métabolites oxydatifs dans le foie. Les conjugués sont excrétés dans l'urine (ATSDR, 2008). Les rats ont plus tendance à métaboliser le *m*-crésol en un conjugué de sulfate, tandis que le *p*-crésol a plus tendance à être converti en un glucuronide (Morinaga et coll., 2004). Le métabolisme des crésols semble être similaire chez les humains et les rats, dans le sens où les deux espèces excrètent du sulfate et des produits de conjugués glucuronides par l'urine (ATSDR, 2008).

À titre de comparaison, la toxicocinétique du phénol montre certaines similarités avec les crésols, mais aussi certaines différences avec ces derniers. Comme le montre le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2000), « Le métabolisme du phénol fait principalement intervenir la conjugaison directe avec l'acide glucuronique et les sulfates de l'intestin et du foie et, dans une moindre mesure, des autres tissus. Un faible pourcentage de la dose absorbée de phénol est métabolisé en hydroquinone par les enzymes du cytochrome P450.

L'hydroquinone est ensuite conjuguée aux sulfates et à l'acide glucuronique. Les métabolites urinaires du phénol que l'on a identifiés chez les mammifères, y compris les humains, sont le glucuronure de phényle, le sulfate de phényle et les conjugués correspondants de l'hydroquinone, le glucuronure de 4-hydroxyphényle et le sulfate de 4-hydroxyphényle. » Pour les crésols, certains des métabolites urinaires majeurs identifiés chez des mammifères étaient du glucuronide d'éther, du sulfate étheré, de l'acide *p*-hydroxybenzoïque (PISSC,

dans l'annexe VI, tableau 3.2 de la réglementation sur la classification, l'étiquetage et l'emballage disponible à l'adresse électronique suivante (en anglais seulement) : <http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/documents/classification/>.

1995), du *p*-crésylsulfate et du *p*-crésylglucuronide (voir les deux paragraphes suivants). Les enzymes du cytochrome P450 métabolisent le phénol en hydroquinone, qui est un métabolite présumé toxique du phénol (Environnement Canada, Santé Canada, 2000), tandis que pour les crésols, la formation de l'intermédiaire de quinone méthide a été médiée par les cytochromes P450 dans des microsomes et des coupes du foie (Thompson et coll., 1995; Yan et coll., 2005).

La distribution et l'excrétion ont été déterminées chez des rats mâles ayant reçu par voie intraveineuse une dose de 9,7 mg/kg p.c. de *p*-crésol. L'excrétion urinaire du *p*-crésol était de 23 ± 10 % de la dose administrée, et la demi-vie de l'excrétion était de 1,5 h. Près de 85 % de la dose a été récupérée dans l'urine quatre heures après l'injection, et 64 % de la dose a été définie comme étant du *p*-crésylglucuronide, et 21 %, comme étant du *p*-crésol. Le volume moyen de répartition dans le sérum était de $2,9 \pm 1,4$ L/kg p.c. (Lesaffer et coll., 2001, 2003).

Aucun renseignement n'a été relevé sur le mode de transport des crésols dans le sang, mais il est raisonnable de supposer qu'ils peuvent se lier à l'albumine, la plus importante protéine de liaison pour de nombreux médicaments acides et basiques (ATSDR, 2008). Dans une étude de sujets en bonne santé et de patients atteints d'insuffisance rénale, aucune quantité libre de *p*-crésol n'a pu être détectée dans le sang des sujets en bonne santé; 100 % de la substance s'était liée aux protéines (De Smet et coll., 1998).

Aucun renseignement sur la répartition n'a été relevé pour l'*o*-crésol et le *m*-crésol.

Le *p*-crésol est un composant normal du corps produit par la dégradation des protéines; des concentrations moyennes de 8,6 $\mu\text{mol/L}$ (0,93 mg/L) dans le sérum ont été signalées chez des sujets en bonne santé (De Smet et coll., 1998). Cette substance est issue de la conversion par des bactéries intestinales d'acides aminés, notamment la tyrosine et la phénylalanine, en acide 4-hydroxyphénylacétique qui, à son tour, subit une décarboxylation pour finir en *p*-crésol (De Smet et coll., 1997; Vanholder *et coll.*, 1999). Cependant, le *p*-crésol ne semble pas être le principal composant de la voie de conversion de la tyrosine; ses conjugués seraient plutôt les principaux produits finaux, tel que le montrent Vanholder et coll. (2011).

Le rapport de l'ATSDR (2008) a indiqué que « peu de renseignements sont disponibles sur le(s) mécanisme(s) de toxicité [systémique] des crésols. » Dans des études *in vitro* sur des cellules hépatiques de rats ou des cellules de la rate de souris, le *p*-crésol a montré des effets qui laissent entendre que son mécanisme d'action est différent de celui des isomères *o*- ou *m*- (Thompson et coll., 1994, 1995, 1996; Yamano et coll., 2007). Cependant, la pertinence de ces constatations sur les études *in vivo* est inconnue, car les isomères de crésols

individuels ont montré peu ou pas de toxicité pour le foie ou la rate dans des études de l'exposition par voie orale à doses répétées chez des rats et des souris. Le *p*-crésol semblait plus toxique que les autres isomères dans des études d'alimentation avec des animaux de laboratoire, et des valeurs de DL₅₀ par voie cutanée ou de CL₅₀ par inhalation inférieures ont été observées pour le *p*-crésol dans des études de la toxicité aiguë, comparativement à l'*o*-crésol et au *m*-crésol⁹. Toutefois, des études de l'exposition par voie orale à doses répétées et des études de l'exposition aiguë par voie cutanée ont permis de déterminer la même DMENO (147 mg/kg p.c.) pour chacun des trois isomères; les DMENO orales (50 mg/kg p.c. par jour) étaient les mêmes pour les trois isomères en fonction des effets sur le système nerveux central, et une DMENO orale systémique (30 mg/kg p.c. par jour basée sur une diminution des poids corporels) a aussi été établie pour le *m*-crésol. Cela laisse supposer que, *in vivo*, les trois isomères peuvent avoir un potentiel de toxicité équivalent.

11.2.9 Confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition

Le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur la toxicité de l'*ortho*-crésol, du *méta*-crésol, du *para*-crésol, et des crésols mixtes, est considéré comme modéré à élevé, car des données empiriques ont été relevées pour tous les paramètres de toxicité standard par l'exposition par voie orale. Les données sur l'inhalation à court terme étaient limitées. On manquait d'études sur l'exposition par inhalation à doses répétées, notamment des études sur l'inhalation à plus long terme pour certains des isomères individuels (le *m*-crésol et le *p*-crésol) et le mélange de crésols. Il en était de même pour des études de la toxicité pour la reproduction et le développement par inhalation pour les isomères individuels et le mélange de crésols. Même si l'on manquait d'études de toxicité pour la reproduction et le développement à doses répétées par exposition par voie cutanée, l'irritation grave causée par la nature corrosive des isomères et le mélange n'exigeait pas d'élargir la base de données pour cette voie d'exposition. Les renseignements sur l'exposition aux crésols chez les humains étaient principalement basés sur des cas signalés d'exposition aiguë, avec très peu d'études sur l'exposition à doses répétées ou d'études expérimentales.

La base de données sur la génotoxicité *in vivo* était limitée pour un mélange de crésols (seul un test du micronoyau utilisant des *m/p*-crésols a été relevé), de même que pour la détermination du potentiel de mutagénicité des isomères individuels (deux essais de létalité dominante menés sur des souris avec de l'*o*-crésol ou du *p*-crésol ont été relevés).

⁹ Voir le document d'appui (Santé Canada, 2015).

11.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

La cancérogénicité est un possible effet critique des crésols, même si les tumeurs se produisent uniquement à des doses orales élevées administrées à des animaux de laboratoire. Une analyse de la BMD a été menée sur l'incidence accrue et statistiquement significative des papillomes des cellules squameuses dans le préestomac de souris traitées avec un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol, et les plus faibles BMD et BMDL₁₀ de 584 et 376 mg/kg p.c. par jour, respectivement, ont été calculées selon les modèles les plus adéquats (modèle multistades du cancer et modèle quantique linéaire).

En termes d'effets non cancéreux, les effets sur le système nerveux central ont été observés tout au long d'études de toxicité aiguë et de toxicité à doses répétées. Des études de l'exposition aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez des animaux de laboratoire et des cas humains signalés d'ingestion de crésols ou d'exposition par voie cutanée à ces derniers ont toutes montré des effets sur le système nerveux central.

Les principales sources d'exposition de l'ensemble de la population aux crésols sont attendues à être par voie orale, notamment par l'ingestion de nourriture. Une source mineure d'exposition est par l'inhalation d'air provenant de milieux naturels à proximité d'usines de pâtes et papiers.

Un certain nombre d'études à doses répétées chez des animaux de laboratoire exposés par voie orale ou par inhalation à des isomères individuels ou à un mélange de crésols étaient disponibles. La plus faible DMENO orale déterminée était de 50 mg/kg p.c. par jour pour chaque *o*-crésol, *m*-crésol et *p*-crésol en fonction des effets sur le système nerveux central chez des rats ayant été gavés avec de l'*o*-crésol, du *m*-crésol ou du *p*-crésol pendant des périodes allant de 2 à 13 semaines. Cette valeur est jugée prudente, car des effets sur le système nerveux central ont été observés à des doses bien plus élevées dans des études de l'exposition par voie alimentaire. Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction par voie orale avec du *m*-crésol (Neeper-Bradley et Tyl, 1989b) et une étude avec des rats nouveau-nés gavés du 4^e au 21^e jour après la naissance avec du *m*-crésol (Koizumi et coll., 2003), aucun effet sur le système nerveux central n'a été observé à 30 mg/kg p.c. par jour (aucun effet sur la reproduction ou le développement n'a été observé à cette dose), et la dose de 30 mg/kg p.c. par jour est établie comme une DMENO pour les effets sur le système nerveux central.

Les études de l'exposition par inhalation menées avec des crésols étaient limitées. La plus faible dose associée aux effets nocifs a été observée dans une étude menée avec des souris exposées à l'*o*-crésol à 9 mg/m³ pendant quatre mois. Cette CMENO de 9 mg/m³ était aussi basée sur des modifications morphologiques dans les voies respiratoires (y compris les poumons), des effets sur le sang et la moelle osseuse, et des preuves de toxicité hépatique chez des

souris (Uzhdavini et coll., 1972)¹⁰. Des études de durée similaire à des concentrations de crésols inférieures à 9 mg/m³ chez des rats et des humains ont démontré des effets qui n'ont cependant pas été jugés nocifs.

La principale source d'exposition de l'ensemble de la population aux crésols est attendue par l'entremise de l'alimentation. D'après les données disponibles, on s'attend à ce que l'exposition aux crésols par l'alimentation représente 98 % de l'absorption totale par tous les groupes d'âge au Canada. Les absorptions quotidiennes de 2,9 (pour les adultes âgés de plus de 60 ans) à 22,3 (pour les enfants de 0 à 6 mois non nourris au lait maternisé) µg/kg p.c. chez la population générale sont attendues à être par des aliments et par des boissons. Toutefois, la caractérisation du risque associé aux crésols se rattache à l'augmentation de l'exposition venant de sources anthropiques. Les concentrations de crésols dans l'air ambiant peuvent être plus élevées à proximité d'usines de pâtes et papiers. Pour ces usines, la comparaison de la plus faible CMENO (9,0 mg/m³ pour l'*o*-crésol) avec la concentration de la limite supérieure de 2,49 µg/m³ de crésols dans l'air (estimée à 600 m de l'usine) donne une marge d'exposition (ME) d'environ 3600. Selon des paramètres prudents utilisés dans les concentrations modélisées d'usines de pâtes et papiers, la ME ci-dessus est jugée adéquate, en tenant compte des limitations dans les effets sur la santé et des bases de données sur l'exposition.

La comparaison de la plus faible CMENO (9,0 mg/m³ pour l'*o*-crésol) à la plus forte concentration de crésols choisie pour l'air loin des sources ponctuelles (c.-à-d. 1,76 µg/m³ dans l'air intérieur) donne une ME d'environ 5100 pour l'exposition par inhalation. Cette marge est considérée comme adéquate pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

Les valeurs estimatives de la limite supérieure de l'absorption quotidienne découlant de l'exposition par inhalation varient entre 0,5 (pour les personnes âgées de 60 ans et plus inhalant de l'air ambiant ou intérieur loin des sources

¹⁰ La CMENO de 9 mg/m³ convertie en une estimation d'absorption chez des souris est de 12 mg/kg p.c. par jour pour l'*o*-crésol (selon Santé Canada, 1994). Dans une étude de l'exposition par voie alimentaire de 13 semaines avec des *m-p*-crésols, l'ATSDR (2008) a établi des BMDL₁₀ de 13,9 et 30,8 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une hyperplasie de l'épithélium respiratoire olfactif chez des rats mâles et femelles, respectivement. Ces BMDL₁₀ sont de 1,2 à 2,6 fois plus élevées que l'estimation d'absorption dans l'air sur quatre mois chez la souris pour l'*o*-crésol. Des changements histopathologiques dans les voies respiratoires étaient un effet commun observé dans des études de la toxicité subchronique et à long terme chez des souris et des rats (souris exposées à de l'*o*-crésol par inhalation pendant quatre mois, et aux *m-p*-crésols dans un régime alimentaire pendant deux ans; rats exposés aux *m-p*-crésols dans un régime alimentaire pendant 13 semaines et deux ans).

ponctuelles; voir l'annexe B) et 1,5 µg/kg p.c. par jour (pour les enfants âgés de 0,4 à 5 ans inhalant de l'air ambiant près d'une source ponctuelle; voir l'annexe C). Ces concentrations sont au moins 16 700 fois inférieures à la DSENO orale à court terme de 30 mg/kg p.c. par jour indiquée ci-dessus, et de plusieurs ordres de grandeur inférieurs à la BMDL₁₀ de 376 mg/kg, en fonction de l'incidence accrue de papillomes des cellules squameuses du préestomac de souris traitées avec un mélange de *m*-crésol et de *p*-crésol.

Tableau 8-1 : Marges d'exposition pour divers scénarios d'exposition

| Scénario d'exposition | Voie d'exposition et durée d'exposition | Estimation de la limite supérieure de l'exposition | Isomère(s) de crésols : seuil critique d'effet | Isomère(s) de crésols : effets critiques et durée de l'étude | Marges d'exposition |
|-----------------------|--|---|--|---|---------------------|
| Population générale | Inhalation – Long terme | 1,76 µg/m ³ (air intérieur) | o -crésol : CMENO = 9 mg/m ³ | o -crésol : Modifications morphologiques dans les voies respiratoires (y compris les poumons), effets dans le sang et la moelle osseuse, preuves de toxicité hépatique dans une étude de l'exposition par inhalation chez des souris sur quatre mois | Environ 5100 |
| Population générale | Inhalation – Long terme, source ponctuelle | 2,49 µg/m ³ (usines de pâtes et papiers) | o -crésol : CMENO = 9 mg/m ³ | o -crésol : Modifications morphologiques dans les voies respiratoires (y compris les poumons), | Environ 3600 |

| Scénario d'exposition | Voie d'exposition et durée d'exposition | Estimation de la limite supérieure de l'exposition | Isomère(s) de crésols : seuil critique d'effet | Isomère(s) de crésols : effets critiques et durée de l'étude | Marges d'exposition |
|-----------------------|---|--|--|---|---------------------|
| | | | | effets dans le sang et la moelle osseuse, preuves de toxicité hépatique dans une étude de l'exposition par inhalation chez des souris sur quatre mois | |

Selon l'adéquation des marges entre les estimations de la limite supérieure d'exposition et les niveaux d'effet critique observés chez des animaux de laboratoire avec un ou plusieurs de ces composés, aucune préoccupation pour la santé humaine n'a été déterminée, et il est donc conclu que l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol ainsi que les crésols mixtes ne répondent pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ces substances ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

11.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Des différences potentielles dans les effets des isomères individuels et des mélanges d'isomères sur diverses espèces n'ont pas été davantage étudiées, car elles vont au-delà de la portée de cette évaluation préalable. On a défini un niveau de confiance modéré à élevé dans la base de données sur les dangers, mais les études de l'exposition à court terme par inhalation étaient limitées, et l'on manquait de paramètres pour les expositions à long terme et la toxicité pour la reproduction et le développement. Le mode d'action de la cancérogénicité n'a pas été clairement explicité pour les isomères ou les mélanges, et le potentiel de génotoxicité des isomères et des mélanges ne peut être nettement défini.

D'après une base de données adéquate sur l'exposition, qui incluait des données canadiennes pour les crésols dans la plupart des milieux, le niveau de confiance

à l'égard des estimations de l'exposition environnementale pour les crésols est modéré. En raison des limitations de la méthode utilisée pour mesurer les concentrations, les estimations de l'exposition pour les crésols mixtes étaient basées soit sur le mélange de *m/p*-crésols, soit sur les valeurs estimatives additionnées du mélange et de l'*o*-crésol et, parfois, sur les valeurs additionnées des isomères individuels. Par ailleurs, étant donné que les valeurs maximales ou les valeurs de la limite supérieure tirées de publications sur la surveillance et de modélisations (c.-à-d. SCREEN3) ont été utilisées, il est probable que les estimations de l'exposition soient prudentes.

12. Conclusion

Étant donné tous les éléments de preuve dans cette évaluation préalable, ces substances présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes ou sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est conclu que l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol ainsi que les crésols mixtes ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

En raison du caractère adéquat des marges entre les estimations de la limite supérieure d'exposition et les niveaux d'effet critique sur les animaux de laboratoire, il est conclu que l'*o*-crésol, le *m*-crésol et le *p*-crésol ainsi que les crésols mixtes ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est conclu que l'*o*-crésol, le *m*-crésol, le *p*-crésol et les crésols mixtes ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

13. Références¹¹

Abd-Elsalam, M.A., Abdoon, N., Al-Ahaidib, M.S. 2011. What is the optimum concentration of m-cresol in antivenoms? *J. Venom Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* 17(1):12-22.

ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté le 9 septembre 2011]. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/ [réserve de consultation]

Adams, T.B., et coll. 2008. The FEMA GRAS assessment of α,β -unsaturated aldehydes and related substances used as flavor ingredients. *Food Chem. Toxicol.* 46(9):2935-2967. [cité dans JECFA, 2011].

[AIEPS] Artificial Intelligence Expert Predictive System. 2003-2007. Version 2.05. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. Modèle élaboré par Stephen Niculescu. Disponible auprès de la Section de l'évaluation des substances chimiques nouvelles, Division des évaluations écologiques, Environnement Canada.

Akdeniz et coll. 2013. Health risk assessment of occupational exposure to hazardous volatile organic compounds in swine gestation, farrowing and nursery barns. *Environ. Sci. Processes Impacts* 15:563-572.

Alberta. Ministère de l'Environnement. 2001. Guidelines for the application of municipal wastewater sludges to agricultural lands. Mars 2001. Edmonton (Alb.) : Ministère de l'Environnement de l'Alberta. Accès : <http://environment.gov.ab.ca/info/>

Altschuh, J., Brüggemann, R., Santl, H., Eichinger, G., Piringer, O.G. 1999. Henry's Law constants for a diverse set of organic chemicals: Experimental determination and comparison of estimation methods. *Chemosphere* 39(11):1871-1887.

Andrews, W.J., Masoner, J.R., Cozzarelli, I.M. 2012. Emerging contaminants at a closed and an operating landfill in Oklahoma. *Ground Water Monit. Rem.* 32(1):120-130.

[AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.92. Washington (DC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2011. Décision de réévaluation RVD2011-06, Agents de préservation du bois de qualité industrielle : créosote, pentachlorophénol, arséniate de cuivre chromaté et arséniate de cuivre et de zinc ammoniacal. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/decisions/rvd2011-06/index-fra.php>

Arnot, J.A., Gobas, F.A. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.

¹¹ Les références citées dans les documents d'appui sont incluses dans le présent document, mais n'y sont pas nécessairement citées.

Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.

Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.

Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.

Artiola-Fortuny, J., Fuller, W.H. 1982. Adsorption of some monohydroxybenzene derivatives by soils. *Soil Sci.* 133(1):18-26.

Atkinson, R. 1989. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. *J. Phys. Chem. Ref. Data Monograph* 1:1-246.

Atkinson, R., Aschmann, S.M., Arey, J. 1992. Reactions of OH and NO₃ radicals with phenol, cresols, and 2-nitrophenol at 296 ± 2 K. *Environ. Sci. Technol.* 26(7):1397-1403.

Atkinson, R., Carter, W.P.L., Darnall, K.R., Winer, A.M., Pitts, J.N. Jr. 1980. A smog chamber and modeling study of the gas phase NO_x-air photooxidation of toluene and the cresols. *Int. J. Chem. Kinet.* 12:779-836.

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2002. Toxicological profile for creosote (PB/93/110732/AS) (Sept 2002). Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Toxicology and Environmental Medicine. Accès : http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/creosote_addendum.pdf

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2003. Toxicological Profile for Creosote (PB/93/110732/AS) (Sept 2002). Accès : http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/creosote_addendum.pdf

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2008. Toxicological Profile for Cresols. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp34.html>

Backus, S., Moore, S., Pelletier, M. 2012. Données inédites de surveillance sur les sédiments issues de la deuxième phase du Plan de gestion des produits chimiques. Présenté à la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada, Gatineau (Qc).

Bandman, A.L., et coll. 1994. Hazardous substances. Galogen [sic] and oxygen containing substances. *Chimia* -:207. [cité dans RTECS, 2009a,b,c,d].

Barnes, K.K., Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Meyer, M.T., Barber, L.B. 2008. A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States—I) groundwater. *Sci. Total Environ.* 402(2):192-200.

Barron, M.G., Adelman, I.R. 1984. Nucleic acid, protein content, and growth of larval fish sublethally exposed to various toxicants. *J. Can. Sci. Halieut. Aquat.* 41:141-150

Batterman, S., Jia, C., Hatzivasilis, G. 2007. Migration of volatile organic compounds from attached garages to residences: a major exposure source. *Environ. Res.* 104(2):224-240.

Battersby, N.S, Wilson V. 1989. Survey of the anaerobic biodegradation potential of organic chemicals in digesting sludge. *Appl. Environ. Microbiol.* 55(2):433-439.

Bayer, A.G. 1972. Internal data. [cité dans OCDE, 2001].

Bayer, A.G. 2002. Ready biodegradability: Closed Bottle Test, m-cresol.[cité dans OCDE, 2005].

[BBM with Mitigating Factors] Baseline Bioaccumulation Model with Mitigating Factors. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques. [Modèle élaboré selon celui de Dimitrov et coll., 2005]. [consulté le 22 février 2012].

[BCFBAF] Bioaccumulation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 3.01. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[BDIPSN] Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels [base de données sur Internet]. 2011. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en 2011]. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données sur Internet]. 2011. Canada. Ministère de la Santé. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2011. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en 2011]. Accès : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/language-langage.do?url=Search-Recherche&lang=fra>

Beck, A.J., Alcock, R.E., Wilson, S.C., Wang, M.J., Wild, S.R., Stewart, A.P., Jones, K.P. 1995. Long-term persistence of organic chemicals in sewage sludge-amended agricultural land: a soil quality perspective. *Adv. Agron.* 55:345-391.

Bernier, A.-M. 2000. Rapport annuel 2000 – Qualité de l'eau potable produite par la ville de Montréal.

BioFax. 1969a. Industrial Bio-Test Laboratories Inc., data sheet p-Cresol, no. 5-5/69. [cité dans OCDE, 2005]

BioFax. 1969b. Industrial Bio-Test Laboratories Inc., data sheet m-Cresol, no. 3-5/69. [cité dans OCDE, 2005].

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 4.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Blunden, J., Aneja, V.P., Lonneman, W.A. 2005.Characterization of non-methane volatile organic compounds at swine facilities in eastern North Carolina. *Atmos. Environ.* 39:6707-6718.

Boling, R.H. Jr, Cooper, W.E., Stout, R.J. 1982. The assessment of toxic effects in experimental stream ecosystems. *In*: Environmental biology state-of the-art seminar. EPA-600/9-82-007.

Avril 1982. Washington (DC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Exploratory Research. p. 205-219.

Bone, E., Tamm, A., Hill, M. 1976. The production of urinary phenols by gut bacteria and their possible role in the causation of large bowel cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 29:1448-1454. [cité dans OCDE, 2005; PISSC, 1995].

Borhan, M.S., Capareda, S., Mukhtar, S., Faulkner, W.B., McGee, R., Parnell, C.B. Jr. 2012. Comparison of seasonal phenol and p-cresol emissions from ground-level area sources in a dairy operation in central Texas. *JAPCA J. Air Waste Manage.* 62(4):381-392.

Boutwell, R.K., Bosch, D.K. 1959. The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. *Cancer Res.* 19:413-424. [cité dans ATSDR 2008; USEPA 1991a,b,c].

Boyd, S.A. 1982. Adsorption of substituted phenols by soil. *Soil Sci.*134(5):337-343

Boyd, S.A., Shelton, D.R., Berry, D., Tiedje, J.M. 1983. Anaerobic biodegradation of phenolic compounds in digested sludge. *Appl. Environ. Microbiol.* 46(1):50-54.

Bray, H.G., Thorpe, W.V., White, K. 1950. Metabolism of derivatives of toluene. 4. Cresols. *Biochemical J.* 46(3):275-278. [cité dans ATSDR, 2008; EFSA, 2006].

Bright, D.A., Healey, N. 2003. Contaminant risks from biosolids land application: Contemporary organic contaminant levels in digested sewage sludge from five treatment plants in Greater Vancouver, British Columbia. *Environ. Pollut.*126:39-49.

Bringmann, G., Kühn, R. 1977. Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* [article en allemand]. *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 10(5):161-165.

Bringmann, G., Kühn, R. 1982. Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren [article en allemand]. *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 15(1):1-6.

[BRR] Bushy Run Research Center/Hazleton Laboratories. 1988a. Project report 51-509, Developmental toxicity evaluation of o-, m-, or p-cresol administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Juin 1988. À la demande du CMA. EPA/OTS0517695. [cité dans OCDE, 2005].

[BRR] Bushy Run Research Center/Hazleton Laboratories. 1989a. Final Project Report 51-614, Two-generation reproduction study of o-cresol (CAS No. 95-48-7) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. NTIS Report No. OTS0529224 [cité dans groupe d'experts du CIR, 2006].

[BRR] Bushy Run Research Center/Hazleton Laboratories. 1989b. Final Project Report 52-512, Two-generation reproduction study of p-cresol (CAS No. 106-44-5) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. NTIS Report No. OTS0529224 [cité dans groupe d'experts CIR, 2006].

[BRR] Bushy Run Research Center/Hazleton Laboratories. 1989c. Final Project Report 51-634, Two-generation reproduction study of m-cresol (CAS No. 108-39-4) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. NTIS Report No. OTS0529224 [cité dans groupe d'experts CIR, 2006].

[BRRRC] Bushy Run Research Centre/Hazleton Laboratories. 1988b. Project Report 51-508, Developmental toxicity evaluation of o-, m-, or p-cresol administered by gavage to New Zealand White rabbits. Juin 1988. À la demande du CMA. EPA/OTS0517695. [cité dans OCDE, 2005].

Bruce, A.M., Smith, H., Watson, A.A. 1976. Cresol poisoning. *Medicine, Science and the Law* 16:171-176. [cité dans ATSDR, 2008].

Brusick, D.J. 1988a. Mutagenicity tests on o-cresol in the *in vitro* transformation of BALB/C-3T3 cells assay in the presence of rat liver cell activation system. Chemical Manufacturers Association. Présenté à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517697. [cité dans ATSDR, 2008].

Brusick, D.J. 1988b. Mutagenicity tests on meta-cresol and para-cresol in the *in vitro* transformation of BALB/C-3T3 cells assay. Chemical Manufacturers Association. Présenté à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517694. [cité dans ATSDR, 2008].

Bruze M. 1986. Sensitizing capacity of 2-methylol phenol, 4-methylol phenol, and 2,4,6-trimethylol phenol in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 14:32-38.

Bruze, M., Zimerson, E. 1997. Cross-reaction patterns in patients with contact allergy to simple methylol phenols. *Contact Dermatitis* 37:82-86.

Bruze, M., Zimerson, E. 2002. Contact allergy to o-cresol – a sensitizer in phenol-formaldehyde resin. *Am. J. Contact Dermat.* 13(4):198-200.

Burdock, G.A. 2010. *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients*, 6^e éd. Orlando (FL): Burdock Group. ISBN No. 9781420090772.

Buser, Z., Parker, D.B., Casey, K., Green, G., Caraway, E., Rhoades, M.B. 2007. Quantification ambient p-cresol concentration downwind of beef cattle feedyards. *In: International Symposium on Air Quality and Manure Management for Agriculture*. Colloque tenu à Bloomfield (CO), le 16 septembre 2007. ASABE Publication No. 701P0907cd [résumé seulement].

Butte, W., Willig, A., Zauke, G.-P. 1987. Bioaccumulation of phenols in zebrafish determined by a dynamic flow through test. *In: Kaiser, K.L.E. (éd.) QSAR in environmental toxicology – II. Proceedings of the 2nd International Workshop on QSAR in Environmental Toxicology*. Atelier tenu à l'Université McMaster, à Hamilton (Ont.), du 9 au 13 juin 1986. Dordrecht (Pays-Bas) : D. Reidel Publishing Company.

Buzzell, J.C. Jr, Young, R.H.F., Ryckman, D.W. 1968. Behavior of organic chemicals in the aquatic environment. Part II – Behavior in dilute systems. St. Louis (MO): Washington University, Environmental and Sanitary Engineering Laboratories. [cité dans OCDE, 2001].

Cai, L., Zhang, S., Koziel, J.A., Sun, G., Heathcote, K.Y., Hoff, S.J., Parker, D.B., Caraway, E.A., Jacobson, L.D., et coll. 2010. Odor and odorous chemical emissions from animal buildings: part 3 – chemical emissions. *In: International Symposium on Air Quality and Manure Management for Agriculture*. Colloque tenu à Dallas (TX), le 13 septembre 2010. ASABE Publication No. 711P0510cd. [cité dans Akdeniz et coll., 2013; Borhan et coll., 2012].

Caldwell, W.J., Toombs, M. 2000. Planning and intensive livestock facilities: Canadian approaches. Présenté à la conférence annuelle de l'Institut canadien des urbanistes, Montréal (Qc), juin 1999. Révisé en juillet 2000.

Canada. 1986. *Loi sur les aliments et drogues*. L.R.C. 1985, ch. F-27, art. 1. Accès : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/F-27/>

Canada. 1992. *Règlement sur les effluents des fabriques de pâtes et papiers*. DORS/92-269. Codification. Dernière modification le 29 septembre 2012. Accès : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-92-269/index.html>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, no 3. Accès : <http://publications.gc.ca/gazette/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2006. *Loi sur les aliments et drogues : Règlement sur les produits de santé naturels*. C.P. 2003-847, 5 juin 2003, DORS/2003-196. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2003-196/index.html>

Canada. 2008. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement limitant la concentration en composés organiques volatils (COV) de certains produits*. *Gazette du Canada*, Partie I, 26 avril 2008. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-04-26/html/reg3-fra.html>

Canada. 2009b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement limitant la concentration en composés organiques volatils (COV) des revêtements architecturaux*. C.P. 2009-1535, 9 septembre 2009, DORS/2009-264. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2009/2009-09-30/html/sor-dors264-fra.html>

Canada. 2009c. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement limitant la concentration en composés organiques volatils (COV) des produits de finition automobile*. C.P. 2009-1036, 18 juin 2009, DORS/2009-197. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/rp-pr/p2/2009/2009-07-08/html/sor-dors197-fra.html>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS)*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, no 40, p. 2945-2967. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/index-fra.html>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2012. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certains diisocyanates de méthylènediphényle et méthylènediphényldiamines, et les crésols*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 146, no 24, p. 1561-1584. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2012/2012-06-16/html/notice-avis-fra.html#d101>.

Canton, J.H., Adema, D.M.M. 1978. Reproducibility of short-term and reproduction toxicity experiments with *Daphnia magna* and comparison of the sensitivity of *Daphnia magna* with *Daphnia pulex* and *Daphnia cucullata* in short-term experiments. *Hydrobiologia* 59(2):135-140.

Cason, J.S. 1959. Report on three extensive industrial chemical burns. *Brit. Med. J.* 1:827-829. [cité dans ATSDR, 2008].

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

[CCHST] Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail. 2013. Base de données de FTSS. Dernière recherche : mai 2013. Accès : <http://ccinfoweb.cchst.ca/>

[CCME] Conseil canadien des ministres de l'environnement. 1999. Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : environnement et santé humaine. Phénol (1997). *In* : Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement, 1999. Winnipeg (Man.) : Conseil canadien des ministres de l'environnement.

[CCRIS] Chemical Carcinogenesis Research Information System. 2006. Record for m-cresol, CASRN 108-39-4. Dernière modification au dossier le 4 décembre 2006. [consulté en octobre 2009].

Chan, T.K., Mak, L.W., Ng, R.P. 1971. Methemoglobinemia, Heinz bodies and acute massive intravascular hemolysis in Lysol poisoning. *Blood* 38:739-744. [cité dans ATSDR, 2008].

Charest, A., Bisailon, J.G., Lépine, F., Beudet, R. 1999. Removal of phenolic compounds from a petrochemical effluent with a methanogenic consortium. *Rev. can. microbiol.*45:235-241.

Cheng, M., Kligerman, A.D. 1984. Evaluation of the genotoxicity of cresols using sister-chromatid exchange (SCE). *Mutation Research* 137(1):51-55. [cité dans ATSDR, 2008; OCDE, 2005; RTECS, 2009a; GENE-TOX, 1998a,b].

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2010.Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [consulté en décembre 2011]. Accès : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>

Ciba-Geigy Ltd. 1984. Geigy Scientific Tableaus, vol. 1. Bâle (Suisse). p. 99. [cité dans Fiege, 2000].

Cifone, M.A. 1988a. Mutagenicity tests of p-cresol and m-cresol in a mouse lymphoma mutation assay. Présenté à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517693. [cité dans ATSDR, 2008].

Cifone, M.A. 1988b. Mutagenicity tests on meta-cresol in a rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Présenté à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517692. [cité dans ATSDR, 2008].

[CMR] Chemical Market Report. 2004. Chemical profile: Cresylics. Chemical Market Report, 22 mars 2004:31. [cité dans ATSDR, 2008].

[CNRC] Conseil national de recherches du Canada. 2011. Products Testing for moderate priorities.

CODEX. 2012. CODEX Alimentarius. List of Codex Specifications for Food Additives (CAC/MISC 6-2012). Accès : www.codexalimentarius.net/input/download/standards/9/CXA_006e.pdf

Coeur-Tourneur, C., Henry, F., Janquin, M.-A., Brutier, L. 2006. Gas-phase reaction of hydroxyl radicals with *m*-, *o*- and *p*-cresol. *Int. J. Chem. Kinet.* 38(9):553-562.

Commission européenne. 2009. Flavouring substances. Accès : http://ec.europa.eu/food/food/FAEF/flavouring/flavouringsubstance_en.htm

Conseil canadien du porc. 2013. Statistiques. Accès : http://www.cpc-ccp.com/canadian_hog_farms.php

Cooper, W.E., Stout, R.J. 1982. Assessment of transport and fate of toxic materials in an experimental stream ecosystem. *In*: Dickson, K.L., Maki, A.W., Cairns, J.C. Jr (éd.) Modeling the fate of chemicals in the aquatic environment. Ann Arbor (MI): Ann Arbor Science Publishers.

Cote, M.A., Lyonnais, J., Leblond, P.F. 1984. Acute Heinz-body anemia due to severe cresol poisoning: Successful treatment with erythrocytapheresis. *Can. Med. Assoc. J.* 130(10):1319-1322. [cité dans ATSDR, 2008; RTECS, 2009d].

[CRA] Conestoga-Rovers & Associates. 2012. Potential presence and releases of five substances grouping to the environment from the waste sector. Solicitation number K2A82-11-0029. 12 juillet 2012. Ref No. 077785 (2).

Cronin, M.T.D., Zhao, Y.H., Yu, R.L. 2000. pH-dependence and QSAR analysis of the toxicity of phenols and anilines to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol.* 15:140-148.

Crowley, J.P., Margard, W. 1978. Determination of mutagenic/carcinogenic and cytotoxic potential of four chemical compounds. Sherwin Williams Co. EPA Document No. 40-7860090; Microfiche No. OTS0517540. Rapport inédit présenté à la Flavor and Extract Manufacturers Association, Washington (DC). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011; OCDE, 2005].

Daubert, T.E., Danner, R.P. 1985. Data compilation tables of properties of pure compounds. New York (NY): American Institute of Chemical Engineers. p. 450. [cité dans EPI Suite, 2000-2011].

Daubert, T.E., Danner, R.P. 1989. Physical and thermodynamic properties of pure chemicals: Data compilation. Design Institute for Physical Property Data, American Institute of Chemical Engineers. Volume 4. New York (NY): Hemisphere Publishing Corporation. [cité dans EPI Suite, 2000-2011].

De Smet, R., David, F., Sandra, P., Van Kaer, J., Lesaffer, G., Dhondt, A., Lameire, N., Vanholder, R. 1998. A sensitive HPLC method for the quantification of free and total p-cresol in patients with chronic renal failure. *Clin. Chim. Acta.* 278(1):1-21. [cité dans ATSDR, 2008].

De Smet, R., Glorieux, G., Hsu, C., Vanholder, R. 1997. p-Cresol and uric acid: Two old uremic toxins revisited. *Kidney Int.* 52(62):S8-S11. [cité dans ATSDR, 2008].

[DECOS] Dutch Expert Committee on Occupational Standards. 1998. Cresols (o-, m-, p-). Health-based recommended occupational exposure limits 1998/27, Health Council of the Netherlands, La Haye. [cité dans OCDE, 2005].

Deichmann, W.B., Keplinger, M.L. 1981. Phenols and phenolic compounds. *In*: Clayton, G.D., Clayton, F.E. (éd.) Patty's industrial hygiene and toxicology. 3^e éd. rév., vol. 2A. New York (NY): Wiley and Sons. p. 2597-2601. [cité dans OCDE, 2005; NTP, 1992b].

Desai, S., Govind, R., Tabak, H.H. 1990. Determination of Monod kinetics of toxic compounds by respirometry for structure-biodegradability relationships. *In*: Tedder, D.W., Pohland, F.G. (éd.) Emerging technologies in hazardous waste management. ACS Symposium Series, vol. 422. Chap. 9, p. 142-156. Washington (DC): American Chemical Society.

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

Dobson, K.R., Stephenson, M., Greenfield, P.F., Bell, P.R.F. 1985. Identification and treatability of organics in oil shale retort water. *Water Res.*19:849-856. [cité dans PISSC, 1995].

Dottridge et coll. 2002. Investigation of the Composition and Emissions of Trace Components in Landfill Gas. R&D Technical Report P1-438/TR. Parker, T., Dottridge, J., Kelly, S. Environment Agency. ISBN: 1 84432 018 9. [cité dans CRA, 2012].

Dow Chemical Company. 1978. Initial Submission: Acute toxicological properties and industrial handling hazards of cresol [avec lettre d'accompagnement datée du 7 mai 1992]. NTIS Report No. OTS0537295. [cité dans Équipe d'experts du CIR, 2006].

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2010. Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chap. R.16: Environmental exposure estimation. Mai 2010. Guidance for the implementation of REACH. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. Accès : http://echa.europa.eu/about/reach_en.asp

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. C&L Inventory database. 2012. Records for cresol, CAS# 1319-77-3; o-cresol, CAS# 95-48-7; m-cresol, CAS# 108-39-4; p-cresol, CAS# 106-44-5. Accès : <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=55227&HarmOnly=no?fc=true&lang=en>

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2009. Version 1.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Efroymson, R.A., Will, M.E., Suter, G.W. II. 1997. Toxicological benchmarks for contaminants of potential concern for effects on soil and litter invertebrates and heterotrophic process: 1997 revision. ES/ER/TM-126/R2. Novembre 1997. Préparé pour le U.S. Department of Energy, Office of Environmental Management. Oak Ridge (TN): Lockheed Martin Energy Systems, Inc.

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. 2006. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Flavouring Group Evaluation 22: Ring-substituted phenolic substances from chemical groups 21 and 25 (Commission Regulation (EC) No. 1565/2000 of 18 July 2000). Question No. EFSA-Q-2003-165. Adopté le 27 septembre 2006. Accès : http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620772628.htm

EI DuPont. 1969. Toxicity data sheets for o-, p-, and m-cresol. EI DuPont de Nemours & Co. Inc. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 8D de la *Toxic Substances Control Act*. OTS205862. [cité dans ATSDR, 2008].

EI DuPont. 1983. Cresols, ortho-, meta-, and para-. EI DuPont de Nemours & Co., NTIS Report No. OTS0205862 [cité dans groupe d'experts du CIR, 2006].

Environnement Canada. 2015a. Supporting documentation: Summary tables of physical and chemical properties, North American environmental concentrations, Level III fugacity modelling,

empirical and modelled degradation data, and modelled bioaccumulation data for cresol (phenol, methyl-) substances. Disponible sur demande : substances@ec.gc.ca.

Environnement Canada. 2015b. Supporting documentation: Summary tables of empirical aquatic and terrestrial toxicity data and modelled aquatic toxicity data for cresol (phenol, methyl-) substances. Disponible sur demande : substances@ec.gc.ca.

Environnement Canada, Santé Canada. 2000. Liste des substances d'intérêt prioritaire, Rapport d'évaluation : Phénol. Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada. No de cat. En40-215/45F. 72 p.

Environnement Canada, Santé Canada. 2012-2013. Voluntary submission of follow-up data for Cresols in the Internationally Classified Substance Grouping. Données préparées par Environnement Canada, Santé Canada.

Environnement Canada, Santé Canada. 2013. Substances chimiques : Catégorisation [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [mis à jour le 25 mai 2013; consulté le 25 septembre 2014]. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-proche/categor-fra.php>

Environnement Canada. 1995. Toxicity testing of National Contaminated Sites Remediation Program priority substances for the development of soil quality criteria for contaminated sites. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Service de la conservation de l'environnement, Direction de l'évaluation et de l'interprétation. [cité dans CCME, 1999].

Environnement Canada. 2007. Guidance for Conducting Ecological Assessments under CEPA, 1999, Science Resource Technical Series, Technical Guidance Module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2010. Données pour les crésols recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*. Données préparées par Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013a. Données pour les substances qui font partie du Groupe de substances de diisocyanates de méthylènediphényle et de méthylènediphényldiamines (DMD/MDD) recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certains diisocyanates de méthylènediphényle et méthylènediphényldiamines, et les crésols*. Données préparées par Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013b. Recherche en ligne des données de l'Inventaire national des rejets de polluants – Données déclarées par les installations. Résultats de recherche pour N° CAS 1319-77-6 pour 2011. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. [consulté en mai et en octobre 2013]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/donnees-data/index.cfm?lang=Fr>

[EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2000-2011. Version 4.1. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm

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

[Équipe d'experts du CIR] Équipe d'experts du Cosmetic Ingredient Review. 2006. Cosmetic Ingredient Review. Final report on the safety assessment of Sodium-p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *Int. J. Toxicol.* 25(Suppl. 1):29-127.

[ETL] Enviro-Test Laboratories. 1991. Cayley study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Série 92-E1208. Soumis au Programme national d'assainissement des lieux contaminés, Santé et Bien-être social Canada.

[ETL] Enviro-Test Laboratories. 1992. Windsor area background study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Série 92-E1052. Soumis au Programme national d'assainissement des lieux contaminés, Santé et Bien-être social Canada.

[ETL] Enviro-Test Laboratories. 1995. Ville-Mercier background study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Série E3-02-147.REP. Soumis au Programme national d'assainissement des lieux contaminés, Santé et Bien-être social Canada.

Evers, J., Aboudan, F., Lewalter, J., Renner, E. 1994. Hemodialysis in metacresol poisoning. *Clin. Investigator* 72(6):472. [cité dans ATSDR, 2008; OCDE, 2005].

[FCC] Food Chemicals Codex, 7^e éd. 2010. United States Pharmacopeia.

Fedorak, P.M., Hrudey, S.E. 1986. Nutrient requirements for the methanogenic degradation of phenol and *p*-cresol in anaerobic draw and feed cultures. *Water Res.* 20(7):929-933. [cité dans PISSC, 1995].

Feilberg, A., Liu, D., Adamsen, A.P., Hansen, M.J., Jonassen, K.E. 2010. Odorant emissions from intensive pig production measured by online proton-transfer-reaction mass spectrometry. *Environ. Sci. Technol.* 44(15):5894-5900.

Feilberg, A.T.N., Hansen, M.N., Lindholst, S. 2011. Chemical evaluation of odor reduction by soil injection of animal manure (résumé). *J. Environ. Qual.* 40(5):1674-1682.

Feng, L., Wang, L.-S., Zhao, Y.-H., Song, B. 1996. Effects of substituted anilines and phenols on root elongation of cabbage seed. *Chemosphere* 32(8):1575-1583.

Ferro Corporation. 1974. Skin irritation in albino rabbits after application of o-, m-, and p-cresol. NTIS Report No. OTS0517499 [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006].

Fiege, H. 2000. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry: Cresols and Xylenols. Leverkusen (Allemagne): Bayer, A.G.

Fiege, H., Bayer, A.G. 1987. Cresols and xylenols. In: Ullman's encyclopedia of industrial chemistry. Leverkusen, République fédérale d'Allemagne. p. 25-29. [cité dans PISSC, 1995].

FisherSolve. 2012. Pulp and Paper Mill in Canada: Pulp Type and Pulp Production, Fourth Quarter, 2012, 2006-2012 Fisher International Inc.

Flyvbjerg, J., Arvin, E., Jensen, B.K., Olsen, S.K. 1993. Microbial degradation of phenols and aromatic hydrocarbons in creosote-contaminated groundwater under nitrate-reducing conditions. *J. Contam. Hydrol.* 12:133-150. [cité dans PISSC, 1995].

Focazio, M.J., Kolpin, D.W., Barnes, K.K., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D., Thurman, M.E. 2008. A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States – II) Untreated drinking water sources. *Sci. Total Environ.* 402(2):201-216.

Fraser, M.P., Cass, G.R., Simoneit, B.R.T., et coll. 1998. Air quality model evaluation data for organics. 5. C6-C22 nonpolar and semipolar aromatic compounds. *Environ. Sci. Technol.* 32:1760-1770. [cité dans ATSDR, 2008].

Fraser, M.P., Grosjean, D., Grosjean, E., Rasmussen, R.A., Cass, G.R. 1996. Air quality model evaluation data for organics. 1. Bulk chemical composition and gas/particle distribution factors. *Environ. Sci. Technol.* 30:1731-1743.

Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H., Korte, F. 1985. Environmental hazard profile of organic chemicals. *Chemosphere* 14(10):1589-1616.

Furia, T.E., Bellanca, N. 1975. Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients. Vol. 2. Édition, traduction et révision par Furia, T.E. et Bellanca, N. 2^e éd. Cleveland (OH) : The Chemical Rubber Co. p. 109. [cité dans HSDB, 2010].

Gaffney, J.S., Streit, G.E., Spall, W.D., Hall, J.H. 1987. Beyond acid rain. *Environ. Sci. Technol.* 21(6):519-523.

Gaikwad, N.W., Bodell, W.J. 2001. Formation of DNA adducts by microsomal and peroxidase activation of *p*-cresol: Role of quinone methide in DNA adduct formation. *Chem.-Biol. Interact.* 138(3):217-229. [cité dans ATSDR, 2008].

Galloway, S.M., Brusick, D.J. 1980. Mutagenicity evaluation of sample containing 33 1/3% each *ortho*-, *meta*-, and *para*-cresol in sister chromatid exchange assay with Chinese hamster ovary (CHO) cells. Cresol Task Force. EPA Document No. FYI-OTS-0780-0079; Microfiche No. OTS0000079-0. Rapport inédit présenté à la Flavor and Extract Manufacturers Association, Washington (DC). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

Galloway, S.M., Brusick, D.J. 1981. Sister chromatid exchange assay, Ames assay, mouse lymphoma forward mutation assay, and cell transformation on *o*-cresol. Pepper, Hamilton & Scheetz. EPA Document No. 40-8160079; Microfiche No. OTS0517531. Rapport inédit présenté à la Flavor and Extract Manufacturers Association, Washington (DC). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

Geiger, D.L., Brooke, L.T., Call, D.J. 1990. Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Volume 5. Superior (WI) : Center for Lake Superior Environmental Studies, Université du Wisconsin-Superior.

[GENE-TOX] Genetic Toxicology Data Bank. 1998a. Record for *o*-cresol, CAS RN 95-48-7. Dernière modification au dossier le 8 avril 1998. [consulté en octobre 2009].

[GENE-TOX] Genetic Toxicology Data Bank. 1998b. Record for *m*-cresol, CAS RN 108-39-4. Dernière modification au dossier le 8 avril 1998. [consulté en octobre 2009].

Giabbai, M.F., Cross, W.H., Chian, E.S.K., DeWalle, F.B. 1985. Characterization of major and minor organic pollutants in wastewaters from coal gasification processes. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 20:113-129. [cité dans PISSC, 1995].

Godsy, E.M., Goerlitz, D.F., Ehrlich, G.G. 1983. Methanogenesis of phenolic compounds by a bacterial consortium from a contaminated aquifer in St. Louis Park, Minnesota. *Bull. Environ. Contam.* 30:261-268.

Görge, G., Beyer, J., Urich, K. 1987. Excretion and metabolism of phenol, 4-nitrophenol and 2-methylphenol by the frogs *Rana temporaria* and *Xenopus laevis*. *Xenobiotica* 17(11):1293-1298.

Gottschalck, T.E., Bailey, J.E. 2008. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook. 12^e éd, volumes 2-3. Washington (DC): Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association.

Green, M.A. 1975. A household remedy misused – fatal cresol poisoning following cutaneous absorption (a case report). *Med. Sci. Law* 15:65-66. [cité dans ATSDR, 2008].

Hamaguchi, F., Tsutsui, T. 2000. Assessment of genotoxicity of dental antiseptics: Ability of phenol, guaiacol, p-phenolsulfonic acid, sodium hypochlorite, p-chlorophenol, m-cresol, or formaldehyde to induce unscheduled DNA synthesis in cultured Syrian hamster embryo cells. *Jpn J. Pharmacol.* 83:273-276 [cité dans ATSDR, 2008].

Hampton, C.V., Pierson, W.R., Harvey, T.M., Upolegrove, W.S., Marano, R.S. 1982. Hydrocarbon gases emitted from vehicles on the road: I. A qualitative gas chromatography/mass spectrometry survey. *Environ. Sci. Technol.* 16:287-298.

Hashimoto, T., Iida, H., Dohi, S. 1998. Marked increases of aminotransferase levels after cresol ingestion. *Am. J. Emerg. Med.* 16(7):667-668. [cité dans ATSDR, 2008; RTECS, 2009d].

Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W., Zeiger, E. 1983. *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1):3-142. [cité dans OCDE, 2005].

Hawthorne, S.B., Krieger, M.S., Miller, D.J., Mathiason, M.B. 1989. Collection and quantitation of methoxylated phenol tracers for atmospheric pollution from residential wood stoves. *Environ. Sci. Technol.* 23(4):470-475. [cité dans PISSC, 1995].

Hawthorne, S.B., Miller, D.J., Barkley, R.M., Krieger, M.S. 1988. Identification of methoxylated phenols as candidate tracers for atmospheric wood smoke pollution. *Environ. Sci. Technol.* 22(10):1191-1196. [cité dans PISSC, 1995].

Hayakawa, M. 2002. Severe hepatic dysfunction following cresol poisoning. *Intens. Care Med.* 28(8):1190-1191. [cité dans ATSDR, 2008].

[Hazleton Labs] Hazleton Laboratories America Inc. 1988a. Mutagenicity test on m-cresol in an in-vitro cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells. Kensington (MD). 28 juin 1988. À la demande du CMA. EPA/OTS0517691. HLA Study No. 10002-0-437. [cité dans OCDE, 2005].

[Hazleton Labs] Hazleton Laboratories America Inc. 1988b. Mutagenicity test on meta-cresol in a mouse bone marrow cytogenetic assay. Kensington (MD). 31 janvier 1989. À la demande du CMA. HLA Study No. 10002-0-451. [cité dans OCDE, 2005].

[Hazleton Labs] Hazleton Laboratories America Inc. 1988c. Mutagenicity test on m-cresol in an in-vitro cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells. Kensington (MD). 28 juin 1988. À la demande du CMA. HLA Study No. 10002-0-437. EPA/OTS0517691. [cité dans OCDE, 2005]. [L'OCDE a utilisé le mauvais titre/HLA Study No. dans cette référence, comme elle est identique à celle de 1988a; elle devrait se rapporter au *p*-crésol.]

[Hazleton Labs] Hazleton Laboratories America Inc. 1989a. Ivett, J.L. Dominant lethal assay in mice; *p*-cresol. 27 juin 1989. À la demande du CMA. EPA/OTS052922. [cité dans OCDE, 2005].

[Hazleton Labs] Hazleton Laboratories America Inc. 1989b. Seranau, S.C. Mutagenicity test on para-cresol *Drosophila melanogaster* sex-linked recessive lethal test. 22 février 1989. À la demande du CMA. [cité dans OCDE, 2005].

Heindel, J., Izard, M.K., George, J., Fail, P., Grizzle, T. 1997. Reproductive toxicology, *m/p*-cresol. *Environ. Health Perspect.* 105(Suppl. 1):295-296. [cité dans JECFA, 2011].

[HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2011. Version 3.20. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Hikiba, H., Watanabe, E., Barrett, J.C., Tsutsui, T. 2005. Ability of fourteen chemical agents used in dental practice to induce chromosome aberrations in Syrian hamster embryo cells. *J. Pharmacol. Sci.* 97:146-152. [cité dans ATSDR, 2008; CCRIS record of m-cresol].

Hirose, M., Inoue, T., Asamoto, M., Tagawa, Y., Ito, N. 1986. Comparison of the effects of 13 phenolic compounds in induction of proliferative lesions of the forestomach and increase in the labeling indices of the glandular stomach and urinary bladder epithelium of Syrian golden hamsters. *Carcinogenesis* 7(8):1285-1289. [cité dans ATSDR, 2008].

Hope, B.K., Pillsbury, L., Boling, B. 2012. A state-wide survey in Oregon (USA) of trace metals and organic chemicals in municipal effluent. *Sci. Total Environ.* 417-418:263-272.

Hornshaw, T.C., Aulerich, R.J., Ringer, R.K. 1986. Toxicity of *o*-cresol to mink and European ferrets. *Environ. Toxicol. Chem.* 5(8):713-720. [cité dans ATSDR, 2008; PISSC, 1995].

Howland, R.M. 1969. Laboratory studies on possible fish-collecting aids with some toxicities for the isomers of cresol. Investigations in fish control No. 34. Washington (DC) : U.S. Department of the Interior, Bureau of Sport Fisheries and Wildlife.

[HPD] Household Products Database [base de données sur Internet]. 2013. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. [consulté en février 2013]. Accès : <http://householdproducts.nlm.nih.gov/>

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données sur Internet]. 2010. Bethesda (MD) : U.S. National Library of Medicine. [consulté le 9 décembre 2011 et le 26 juin 2013]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

Hu, T.M., Layton, W.L. 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality. *AAPS PharmSci* [en ligne]. [consulté le 16 décembre 2011]. Vol. 3(4): article 29. Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>

Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-van Breeman, E.M., Henzen, L., van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A., Baerselman, R., van Gestel, C.A.M. 1993. Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ. Toxicol. Chem.* 12:1079-1094.

Humphrey, D.N., Katz, L.E. 2001. Field study of water quality effects of tire shreds placed below the water table. Proceedings of the Conference on Beneficial Use of Recycled Materials in Transportation Applications, Air and Waste Management Association, Pittsburgh (PA).

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 2.00. Washington (DC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

[IFRA] Association internationale des matières premières pour la parfumerie. 2013. http://www.ifraorg.org/en-us/Ingredients_2

Isaacs, R. 1922. Phenol and cresol poisoning. *Ohio State Med. J.* 18:558-561. [cité dans ATSDR, 2008].

Ivett, J.L. 1989a. Dominant lethal assay in mice: Ortho cresol CRE-9. 1-DL-HLA. Rapport final. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0529223. [cité dans ATSDR, 2008].

Ivett, J.L. 1989b. Dominant lethal assay in mice: Para cresol CRE945. Rapport final. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0529223. [cité dans ATSDR, 2008].

Ivett, J.L. 1989c. Mutagenicity test on meta-cresol in the mouse bone marrow cytogenetic assay (rapport final) [avec lettre d'accompagnement datée du 2 février 1989]. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS529219. [cité dans ATSDR, 2008].

Izard, P.A., Fail, P.A., George, J.D., Grizzle, T.B., Heindel, J.J. 1992. Reproductive toxicity of cresol isomers administered in feed to mouse breeding pairs. *Toxicologist* 12:198 (résumé). [cité dans PISSC, 1995].

Jagannath, D.R., Brusick, D.J. 1981. Mutagenicity evaluation of N50C-81-3 in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. LBI Project No. 20988. Fort Detrick (MD) : Litton Bionetics. Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

James, R.H., Adams, R.E., Finkel, J.M., Miller, H.C., Johnson, L.D. 1984. Evaluation of analytical methods for the determination of POHC on combustion products. *In*: Proceedings of the 77th Annual Meeting of the Air Pollution Control Association. Réunion tenue à San Francisco (CA), du 24 au 29 juin. Research Triangle Park (NC) : Industrial Research Laboratory. p. 1-25. NTIS/PB84-246289. [cité dans PISSC, 1995; ATSDR, 2008].

Jay, K., Stieglitz, L. 1995. Identification and quantification of volatile organic components in emissions of waste incineration plants. *Chemosphere* 30(7):1249-1260. [cité dans ATSDR, 2008].

[JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2001a. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series 46. Préparé par la 55^e réunion du

Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Accès :

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je09.htm>

[JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2001b. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical Report 901. 55^e rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Accès :

http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_901.pdf

[JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2011. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series 64. Préparé par la 73^e réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. p. 207-253: Addendum to Phenol and phenol derivatives. Accès :

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v64je01.pdf>

Johnson, L.D., Midgett, M.R., James, R.H., Thomason, M.M., Manier, M.L. 1989. Screening approach for principal organic hazardous constituents and products of incomplete combustion. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 39(5):709-713. [cité dans PISSC, 1995].

Jouglard, J., Aquaron, R., Gatua-Pelanchon, J., Trigano, A., Bel, J.G. 1971. [Acute poisoning with a household antiseptic: "Cresyl."] *Marseilles Medical* 108:425-431 [cité dans ATSDR 2008].

Junk, G.A., Ford, C.S. 1980. A review of organic emissions from selected combustion processes. *Chemosphere* 9:187-230. [cité dans PISSC, 1995].

Kamijo, Y., Soma, K., Kokuto, M., Ohbu, M., Fuke, C., Ohwada, T. 2003. Hepatocellular injury with hyperaminotransferasemia after cresol ingestion. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 127(3):364-366. [cité dans ATSDR, 2008].

Kinney, C.A., Furlong, E.T., Kolpin, D.W., Burkhardt, M.R., Zaugg, S.D., Werner, S.L., Bossio, J.P., Benotti, M.J. 2008. Bioaccumulation of pharmaceuticals and other anthropogenic waste indicators in earthworms from agricultural soil amended with biosolid or swine manure. *Environ. Sci. Technol.* 42(6):1863-1870.

Kinney, C.A., Furlong, E.T., Kolpin, D.W., Zaugg, S.D., Burkhardt, M.R., Bossio, J.P., Werner, S.L. 2010. Earthworms: Diagnostic indicators of wastewater derived anthropogenic organic contaminants in terrestrial environments. In: Halden, R. (éd.) *Contaminants of emerging concern in the environment: Ecological and human health considerations*. ACS Symposium Series. Washington (DC) : American Chemical Society.

Kinoshita, H., Fuke, C., Kubota, A., Nishiguchi, M., Ouchi, H., Minami, T., Matsui, K., Yamamura, T., Motomura, H., Yoshinaga, K., et coll. 2006. A fatal case of saponated cresol ingestion. *Soudní lékařství* 51:47-50. [détails du résumé de Toxline].

Kligman, A.M. 1972. Fragrance raw materials monographs. pCresol. *Food Cosmet. Toxicol.* 12:389-390. [cité dans Opdyke, D.L.J., 1974]. [cité dans OCDE, 2005].

Klinger, M.E., Norton, J.F. 1945. Toxicity of cresylic acid-containing solvent. *US Nav. Med. Bull.* 44(2):438-439. [cité dans ATSDR, 2008].

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

[KOCWIN] Soil Adsorption Coefficient Program [modèle d'évaluation]. 2010. Version 2.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Koizumi, M., Noda, A., Furukawa, M., Ito, Y., Furukawa, M., Fujii, S., Kamata, E., Ema, M., Hasegawa, R. 2003. Higher susceptibility of newborn than young rats to 3-methylphenol. *J. Toxicol. Sci.* 28(2):59-70. [cité dans ATSDR, 2008].

Kolpin, D.W., Blazer, V.S., Gray, J.L., Focazio, M.J., Young, J.A., Alvarez, D.A., Iwanowicz, L.R., Foreman, W.T., Furlong, E.T., Speiran, G.K., Zaugg, S.D., Hubbard, L.E., Meyer, M.T., Sandstrom, M.W., Barber, L.B. 2013. Chemical contaminants in water and sediment near fish nesting sites in the Potomac River basin: Determining potential exposures to smallmouth bass (*Micropterus dolomieu*). *Sci. Total Environ.* 443:700-716.

Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T. 2002. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 36:1202-1211.

Kortüm, G., Vogel, W., Andrussov, K. 1961. Dissociation constants of organic acids in aqueous solution. Union internationale de chimie pure et appliquée, Section of Analytical Chemistry, Commission on Electrochemical Data. Londres (Royaume-Uni): Butterworths. p. 429-430.

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.68. Washington (DC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Koziel, J.A., Lingshuang, C., Wright, D.W., Hoff, S.J. 2006. Solid-phase microextraction as a novel air sampling technology for improved, GC-olfactometry-based assessment of livestock odors. *Journal of Chromatographic Science* 44:451-457.

Kubo, T., Urano, K., Utsumi, H. 2002. Mutagenicity characteristics of 255 environmental chemicals. *J. Health Sci.* 48(6):545-554. [cité dans JECFA, 2011].

Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K.-D., Winter, A. 1989a. Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* 23(4):495-499.

Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K.-D., Winter, A. 1989b. Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.* 23(4):501-510.

Labram, C., Gervais, P. 1968. [A case of massive cresol poisoning.] *La Semaine des Hôpitaux (Paris)* 44:3029-3031. [cité dans ATSDR, 2008].

Law, A.W.K., Choi, E.C.C., Britter, R.E. 2004. Re-entrainment around a low-rise industrial building: 2D versus 3D wind tunnel study. *Atmospheric Environment* 38(23):3817-3825.

Layiwola, P.J., Linnecar, D.F.C., Knights, B. 1983. The biotransformation of three ¹⁴C-labelled phenolic compounds in twelve species of freshwater fish. *Xenobiotica* 13(2):107-113.

Leach, J., Blanch, A., Bianchi, A.C. 1999. Volatile organic compounds in an urban airborne environment adjacent to a municipal incinerator, waste collection centre and sewage treatment plant. *Atmos. Environ.* 33:4309-4325. [cité dans ATSDR, 2008].

Lebedev, A.T., Poliakova, O.V., Karakhanova, N.K., Petrosyan, V.S., Renzoni, A. 1998. The contamination of birds with organic pollutants in the Lake Baikal region. *Sci. Total Environ.* 212:153-162.

Leone, J.A., Flagan, R.C., Grosjean, D., Seinfeld, J.H. 1985. An outdoor smog chamber and modeling study of toluene-NO_x photooxidation. *Int. J. Chem. Kinet.* 17(2):177-216. [cité dans ATSDR, 2008].

Lesaffer, G., De Smet, R., Belpaire, F.M., Van Vlem, B., Van Hulle, M., Cornelis, R., Lameire, N., Vanholder, R. 2003. Urinary excretion of the uraemic toxin p-cresol in the rat: Contribution of glucuronidation to its metabolization. *Nephrol. Dial. Transplant.* 18(7):1299-1306.

Lesaffer, G., De Smet, R., D'Heuvaert, T., Belpaire, F.M., Lameire, N., Vanholder, R. 2001. Kinetics of the protein-bound, lipophilic, uremic toxin p-cresol in healthy rats. *Life Sci.* 69(19):2237-2248.

Leuening, C., Ligocki, M.P., Pankow, J.F. 1985. Trace organic compounds in rain. 4. Identities, concentrations, and scavenging mechanisms for phenols in urban air and rain. *Environ. Sci. Technol.* 19(11):1053-1058.

Levén, L., Schnürer, A. 2005. Effects of temperature on biological degradation of phenols, benzoates and phthalates under methanogenic conditions. *Int. Biodeterior. Biodegrad.* 55:153-160.

Lewis, R.J. (éd.) 2001. Cresols. *Hawley's condensed chemical dictionary*. 14^e éd. New York (NY) : John Wiley & Sons. p. 306-307. [cité dans ATSDR, 2008].

Li, Y., Qu, M., Sun, L., Wu, Y., Chen, Y., Chen, H., Kong, Z., Liu, Z. 2005. Genotoxicity study of phenol and o-cresol using the micronucleus test and the comet assay. *Toxicol. Environ. Chem.* 87(3):365-372. [cité dans ATSDR, 2008].

Liberti, A., Goretti, G., Russo, M.V. 1983. PCDD and PCDF formation in the combustion of vegetable wastes. *Chemosphere* 12:661-663. [cité dans PISSC, 1995].

Lin, C.H., Yang, J.Y. 1992. Chemical burn with cresol intoxication and multiple organ failure. *Burns* 18:162-166. [cité dans OCDE, 2005].

Liu, Y.Y., Lu, C.C., Perng, R.P. 1999. Acute respiratory distress syndrome following cutaneous exposure to Lysol: A case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 62(12):901-906. [cité dans ATSDR, 2008].

Masoner, J.R., Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Cozzarelli, I.M., Gray, J.L., Schwab, E.A. 2014. Contaminants of emerging concern in fresh leachate from landfills in the conterminous United States. *Environ. Sci. Processes Impacts* [paru en ligne avant impression]. DOI: 10.1039/c4em00124a.

McGinn, S.M., Janzen, H.H., Coates, T. 2003. Atmospheric pollutants and trace gases. Atmospheric ammonia, volatile fatty acids, and other odorants near beef feedlots. Technical Reports. *J. Environ. Qual.*32:1173-1182.

McKnight, D.M., Pereira, W.E., Ceazan, M.L., Wissmar, R.C. 1982. Characterization of dissolved organic materials in surface waters within the blast zone of Mount St. Helens, Washington. *Org. Geochem.* 4:85-92.

Mellon Institute. 1949. The acute toxicity of m-cresol. Mellon Institute of Industrial Research. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517523. [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006; OCDE, 2005].

Microbiological Associates (Microbiological Associates Inc., Mulligan LT). 1988a. Subchronic toxicity of meta-cresol in Sprague-Dawley rats. MBA Chemical No: 24. Study No. 5221.07. Rapport final. Bethesda (MD). À la demande du Research Triangle Institute: Dennis Dietz. NTIS Report No. PB88-195284. [cité dans OCDE, 2005].

[Microbiological Associates] Microbiological Associates Inc., Mulligan, L.T. 1988b. Subchronic toxicity of para-cresol in Sprague-Dawley rats. MBA Chemical No: 25. Study No. 5221.08. Rapport final. Bethesda (MD). À la demande du Research Triangle Institute: Dennis Dietz. NTIS Report No. PB88-195292. [cité dans OCDE, 2005].

Minami, M., Katsumata, M., Tomoda, A. 1990. Methemoglobinemia with oxidized hemoglobins and modified hemoglobins found in bloods of workers handling aromatic compounds and in those of a man who drank cresol solution. *Biomed. Biochim. Acta* 49(2-3):S327-S333. [cité dans ATSDR, 2008].

Miyachi, T., Tsutsui, T. 2005. Ability of 13 chemical agents used in dental practice to induce sister-chromatid exchanges in Syrian hamster embryo cells. *Odontology* 93(1):24-29. [cité dans ATSDR, 2008].

Monma-Ohtaki, J., Maeno, Y., Nagao, M., Iwasa, M., Koyama, H., Isobe, I., Seko-Nakamura, Y., Tsuchimochi, T., Matsumoto, T. 2002. An autopsy case of poisoning by massive absorption of cresol a short time before death. *Forensic Sci. Int.* 126(1):77-81. [cité dans ATSDR, 2008].

Morinaga, Y., Fuke, C., Arao, T., Miyazaki, T. 2004. Quantitative analysis of cresol and its metabolites in biological materials and distribution in rats after oral administration. *Leg. Med.* 6(1):32-40. [cité dans ATSDR, 2008].

[MPBPVPWIN] Melting Point Boiling Point Vapour Pressure Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.43. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Mueller, J.G., Lantz, S.E., Blattmann, B.O., Chapman, P.J. 1991a. Bench-scale evaluation of alternative biological treatment processes for the remediation of pentachlorophenol- and creosote-contaminated materials: Slurry-phase bioremediation. *Environ. Sci. Technol.* 25:1055-1061.

Mueller, J.G., Lantz, S.E., Blattmann, B.O., Chapman, P.J. 1991b. Bench-scale evaluation of alternative biological treatment processes for the remediation of pentachlorophenol- and creosote-contaminated materials: Solid-phase bioremediation. *Environ. Sci. Technol.* 25:1045-1055.

Murli, H. 1988. Mutagenicity tests on o-, m-, and p-cresol in an *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in CHO cells. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517691. [cité dans ATSDR, 2008].

Myhr, B.C., Brusick, D.J. 1980. Evaluation of *ortho*-, *meta*-, and *para*-cresol 33 1/3% each in primary rat hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Cresol Task Force. EPA Document No. FYI-OTS-0980-0079. Microfiche No. OTS0000079-0. Rapport inédit présenté à la Research Institute of Fragrance Materials, Woodcliff Lake (NJ). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

Namkoong, W., Loehr, R.C., Malina, J.F. Jr. 1988. Kinetics of phenolic compounds removal in soil. *Hazard. Waste Hazard. Mater.* 5(4):321-328.

Nazaroff, W.W., Singer, B.C. 2004. Inhalation of hazardous air pollutants from environmental tobacco smoke in US residences. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 14:S71-S77 [cité dans ATSDR, 2008].

[NCASI] National Council for Air Stream Improvement. 2012. Draft forest products industry cresols fact sheet and associated material. Ébauche de projet non publié soumis à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques par l'Association des produits forestiers du Canada (APFC). Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques. 33 p.

Neeper-Bradley, T.L., Tyl, R.W. 1989a. Two-generation reproduction study of p-cresol (CAS No. 106-445) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD®) rats. Project report 52-512. Union Carbide Corporation. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0529224. [cité dans ATSDR, 2008].

Neeper-Bradley, T.L., Tyl, R.W. 1989b. Two-generation reproduction study of m-cresol (CAS No. 108-394) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD®) rats. Project report 51-634. Union Carbide Corporation. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0529224. [cité dans ATSDR, 2008].

Neufeld, R.D., Debes, M.R., Moretti, C., Mayernik, J., Keleti, G., Sykora, J., Bender, J. 1985. Cooling tower evaporation of treated coal gasification wastewaters. *J. Water Pollut. Control Fed.* 57(9):955-964. [cité dans PISSC, 1995].

Neuhauser, E.F., Callahan, C.A. 1990. Growth and reproduction of the earthworm *Eisenia fetida* exposed to sublethal concentrations of organic chemicals. *Soil Biol. Biochem.* 22(2):175-179.

Neuhauser, E.F., Loehr, R.C., Malecki, M.R., Milligan, D.L., Durkin, P.R. 1985. The toxicity of selected organic chemicals to the earthworm *Eisenia fetida*. *J. Environ. Qual.* 14(3):383-388.

Ni, J.Q., Robarge, W.P., Xiao, C., Heber, A.J. 2012. Volatile organic compounds at swine facilities: A critical review. *Chemosphere* 89(7):769-788.

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

[NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health. 1978. Criteria for a Recommended Standard – Occupational Exposure to Cresol. DHEW (NIOSH) Publication No. 78-133. Cincinnati (OH): Department of Health, Education, and Welfare. [cité dans NTP, 1992b].

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation (Japon). c2004-2010. Summary of initial risk assessment report. Cresol. CAS No.: 1319-77-3. PRTR No of Japan: 67. Accès : http://www.safe.nite.go.jp/english/risk/initial_risk.html

[NTP] National Toxicology Program. 1992a. Final report on the reproductive toxicity of ortho-cresol (OCRE) in CD-1 Swiss mice II. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. PB92176890. [cité dans ATSDR, 2008].

[NTP] National Toxicology Program. 1992b. NTP report on the toxicity studies of cresols (CAS Nos. 95-48-7, 108-39-4, 106-44-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (feed studies). Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program. NIH Publication No. 92-3128. NTP Tox 9. [cité dans ATSDR, 2008; JECFA, 2001b; EFSA, 2006; OCDE, 2005]. Rapport original consulté à l'adresse http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/ST_rpts/tox009.pdf afin de clarifier une question.

[NTP] National Toxicology Program. 1992c. Final report on the reproductive toxicity of meta-/para-cresol (MPCREE) (CAS No. 131977-3) in Swiss mice. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. PB92191741. [cité dans ATSDR, 2008].

[NTP] National Toxicology Program. 2008. Toxicology and carcinogenesis studies of cresols (CAS No. 1319-77-3) in male F344/N rats and female B6C3F₁ mice (feed studies). Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program. TR-550. NIH Publication No. 08-5891. [ébauche de ce rapport technique cité dans ATSDR, 2008].

[OASIS Forecast] Optimized Approach based on Structural Indices Set [en ligne]. 2005. Version 1.20. Bourgas (Bulgarie): Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai no 305E : Bioaccumulation: Flow-through fish test. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1984a. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai no 207 : Ver de terre, essais de toxicité aiguë. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1984b. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai no 208: Plantes terrestres, essai de croissance. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1992. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Essai no 301 : Biodégradabilité facile. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2001. O-CRESOL (CAS No: 95-48-7): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 5, décembre 1995. Accès : <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=6e1d09c2-10a1-48d3-bfd8-7b1644684ec3>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2005. M/P-CRESOL CATEGORY. m/p-Cresol (CAS No: 15831-10-4); m-Cresol (CAS No: 108-39-4); p-Cresol (CAS No: 106-44-5): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 16, Paris, du 27 au 30 mai 2003. Accès : <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/m-p-cresols.pdf>

O'Neil, M.J., Smith, A., Heckelman, P.E., Obenchain, J.R. Jr, Gallipeau, J.A.R., D'Arecca, M.A., Budavari, S. (éd.) 2001. Cresols. The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 13^e éd. Whitehouse Station (NJ) : Merck & Co. p. 451. [cité dans ATSDR, 2008].

Ontario. Ministère de l'Environnement. 1988. Thirty seven municipal water pollution control plants. Pilot monitoring study. Décembre 1988. Rapport préparé par Canviro Consultants pour le ministère de l'Environnement de l'Ontario, Direction des ressources en eau.

Pakdel, H., Couture, G., Roy, C., Masson, A., Locat, J., Gélinas, P. 1992. Developing methods for the analysis of toxic chemicals in soil and groundwater: The case of Ville Mercier, Quebec, Canada. In: Lesage, S., Jackson, R.E. (éd.) Groundwater contamination and analysis at hazardous waste sites. New York (NY) : Marcel Dekker, Inc.

Parker, D.B. 2008. Reduction of odor and VOC emissions from a dairy lagoon. *Appl. Eng. Agric.* 24:647-655.

Parkhurst, B.R., Bradshaw, A.S., Forte, J.L., Wright, G.P. 1979. An evaluation of the acute toxicity to aquatic biota of a coal conversion effluent and its major components. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 23:349-356.

Pepper, Hamilton & Scheetz. 1980. Sister chromatid exchange assay, Ames assay, mouse lymphoma forward mutation assay, and transformation assay for o-, m-, and p-cresol [avec lettre d'accompagnement datée du 11 juillet 1985]. Pepper, Hamilton & Scheetz, Attorneys at Law. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517528. [cité dans ATSDR, 2008].

Pepper, Hamilton & Scheetz. 1981. Sister chromatid exchange assay, Ames assay, mouse lymphoma forward mutation assay, cell transformation on o-cresol. Pepper, Hamilton & Scheetz, Attorneys at Law. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517531. [cité dans ATSDR, 2008].

Pereima, V.L. 1975. Inhalational effect of cresol isomers at low concentrations and means for improving detoxication processes in experiments on white rats. Université Lvov, p. 86-90 (dissertation). [cité dans OCDE, 2005].

[PISSC] Programme international sur la sécurité des substances chimiques. 1995. Cresols. Environmental Health Criteria 168. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé. Accès : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc168.htm> [cité dans ATSDR, 2008; NTP, 2008; Pour la section « Health Effects » seulement, le rapport original a été consulté uniquement pour les détails du calcul de l'apport quotidien acceptable (AQA)].

Pitter, P. 1976. Determination of biological degradability of organic substances. *Water Res.* 10:231-235.

Poerschmann, J., Parsi, Z., Gorecki, T. 2008. Non-discriminating flash pyrolysis and thermochemolysis of heavily contaminated sediments from the Hamilton Harbor (Canada). *J. Chromatog.* A1186:211-221.

Pool, B.L., Lin, P.Z. 1982. Mutagenicity testing in the *Salmonella typhimurium* assay of phenolic compounds and phenolic fractions obtained from smokehouse smoke condensates. *Food Chem. Toxicol.* 20:383-391. [cité dans OCDE, 2005].

Renwick, A.G., Thakrar, A., Lawrie, C.A., George, C.F. 1988. Microbial amino acid metabolites and bladder cancer: No evidence of promoting activity in man. *Hum. Toxicol.* 7:267-272. [cité dans OCDE, 2005; PISSC, 1995].

[RIFM] Research Institute for Fragrance Materials. 1980a. The appraisal of the contact-sensitizing potential of fragrance materials in humans. Rapport inédit 1791 de Kligman, M.A., 26 mars. Disponible auprès de : Director, Cosmetics Ingredients Review, 1101 17th Street, NW, Suite 412, Washington, DC 20036, États-Unis. [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006].

[RIFM] Research Institute for Fragrance Materials. 1980b. The appraisal of the contact-sensitizing potential of fragrance materials in humans. Rapport inédit 1774 de Moreno, O.M., 28 mai. Disponible auprès de : Director, Cosmetics Ingredients Review, 1101 17th Street, NW, Suite 412, Washington, DC 20036, États-Unis. [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006].

[RIFM] Research Institute for Fragrance Materials. 2001. p-Cresol monograph. Données inédites soumises par la RIFM, 15 août 2001. 46 p. Disponible auprès de : Director, Cosmetics Ingredients Review, 1101 17th Street, NW, Suite 412, Washington, DC 20036, États-Unis. [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006].

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 1991. Voorstel voor de human-toxicologische onderbouwing van C-(toetsings) waarden. [Proposal for the foundation of human-toxicological C-(for review) values]. Vermeire, T.G., van Apeldoorn, M.E., de Fouw, J.C., Janssen, P.J.C.M. RIVM-report no. 725201005. Février 1991. Bilthoven (Pays-Bas) : Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement. (cité dans RIVM, 2001).

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. Chap. 3.8 : Cresols. RIVM report 711701 025. Bilthoven (Pays-Bas) : Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement. Accès : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.html>

[RTECS] Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 2009a. Record GO6300000.o-cresol. [consulté en octobre 2009].

[RTECS] Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 2009b. Record GO6125000. m-Cresol. [consulté en octobre 2009].

[RTECS] Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 2009c. Record GO6475000. p-Cresol. [consulté en octobre 2009].

[RTECS] Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 2009d. Record GO5950000. Cresol.[consulté en octobre 2009].

[RTI] Research Triangle Institute. 1992. Final report on the reproductive toxicity of meta-/paracresol in CD-1 Swiss Mice. Préparé pour le National Toxicology Program, Research Triangle Park (NC). PB 92-191741. [cité dans OCDE, 2005].

Rutherford, L.A., Doe, K.G., Wade, S.J., Hennigar, P.A. 1994. Aquatic toxicity and environmental impact of chlorinated wastewater effluent discharges from four sewage treatment facilities in the Atlantic region. *In*: van Coillie, R., Roy, Y., Bois, Y., Campbell, P.G.C., Lundahl, P., Martel, L., Michaud, M., Riebel, P., Thellen, C. (éd.) Comptes rendus du vingtième Colloque annuel de toxicologie aquatique. Colloque tenu du 17 au 21 octobre 1993, à Québec (Qc). *Rapp. tech. can. sci. halieut. aquat.* 1989:179-196.

Sanders, J.M., Bucher, J.R., Peckham, J.C., Kissling, G.E., Hejtmancik, M.R., Chhabra, R.S. 2009. Carcinogenesis studies of cresols in rats and mice. *Toxicology* 257(1-2):33-39.

Santé Canada 2013. The cosmetic ingredient hotlist March 2013. [Internet]. Ottawa (ON): Health Canada, Consumer Product Safety [cited 2013 June 13]. Available from: <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-eng.php>

Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada. 2003. Zhu, J. Communication personnelle. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Division de la recherche en chimie.

Santé Canada. 2015. Supporting document for the draft screening assessment: Internationally classified substances grouping; Cresol (Phenol, methyl-) substances. Human Health Supplementary Data. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Disponible sur demande: substances@ec.gc.ca

Sax, N.I., Lewis, R.J. 1987. *Hawley's condensed chemical dictionary*. 11^e éd. New York (NY): Van Nostrand Reinhold. p. 320-321. [cité dans PISSC, 1995].

Sax, N.L., Lewis, R.J. 1989. *Dangerous Properties of Industrial Materials*. 7^e éd., vol. 2. New York (NY) : Van Nostrand Reinhold. [cité dans NTP, 1992b].

[SBSC] Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. Ottawa (Ont.) : ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. No de catalogue H39-199/1990F. [cité dans Santé Canada, 1998].

Schafer, E.W. Jr, Bowles, W.A. Jr, Hurlbut, J. 1983. The acute oral toxicity, repellency, and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 12:355-382.

Schauer, J.J., Kleeman, M.J., Cass, G.R., Simoneit, B.R.T. 2001. Measurement of emissions from air pollution sources. 3. C1-C29 organic compounds for fireplace combustion of wood. *Environ. Sci. Technol.* 35:1716-1728. [cité dans ATSDR, 2008].

Schultz, T.W., Bryant, S.E., Kissel, T.S. 1996. Toxicological assessment in *Tetrahymena* of intermediates in aerobic microbial transformation of toluene and p-xylene. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56:129-134.

Schultz, T.W., Lin, D.T., Wilke, T.S., Arnold, L.M. 1990. Quantitative structure-activity relationships for *Tetrahymena pyriformis* population growth endpoint: A mechanism of action approach. In: Karcher, W., Devillers, J. (éd.) Practical application of quantitative structure-activity relationships (QSAR) in environmental chemistry and toxicology. Dordrecht (Pays-Bas) : Kluwer Academic Publishers. [cité dans Schultz et coll., 1996].

SCREEN3 [modèle informatique]. 1995. Version 96043. Research Triangle Park (NC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Air Quality Planning and Standards, Emissions, Monitoring, and Analysis Division. Accès : http://www.epa.gov/scram001/dispersion_screening.htm

Seak, C.K., Lin, C.C., Seak, C.J., Hsu, T.Y., Chang, C.C. 2010. A case of black urine and dark skin – cresol poisoning. *Clin. Toxicol.* 48:959-960.

Seidenari, S., Manzini, B.M., Danese, P. 1991. Contact sensitization to textile dyes: description of 100 subjects. *Contact Dermatitis* 24(4):253-258. [cité dans équipe d'experts du CIR, 2006].

Sernav, R.C. 1989. Mutagenicity test on ortho-cresol (lot number RC645A) *Drosophila melanogaster* sex-linked recessive lethal test. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*.OTS0529221. [cité dans ATSDR, 2008].

Sharp, D.W. 1978. The sensitization potential of some perfume ingredients tested using a modified Draize procedure. *Toxicology* 9:261-271. [cité dans OCDE, 2005].

Shelton, D.R., Tiedje, J.M. 1984. General method for determining anaerobic biodegradation potential. *Appl. Environ. Microbiol.* 47(4):850-857.

Shen, Y., West, C., Hutchins, S.R. 2000. *In vitro* cytotoxicity of aromatic aerobic biotransformation products in bluegill sunfish BF-2 cells. *Ecotox. Environ. Safety* 45:27-32.

Slooff, W. 1983. Benthic macroinvertebrates and water quality assessment: Some toxicological considerations. *Aquat. Toxicol.* 4:73-82.

Slooff, W., Baerselman, R. 1980. Comparison of the usefulness of the Mexican axolotl (*Ambystoma mexicanum*) and the clawed toad (*Xenopus laevis*) in toxicological bioassays. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 24:439-443.

Slooff, W., Canton, J.H., Hermens, J.L.M. 1983. Comparison of the susceptibility of 22 freshwater species to 15 chemical compounds. I. (Sub)acute toxicity tests. *Aquat. Toxicol.* 4:113-128.

Smolenski, W.J., Suflita, J.M. 1987. Biodegradation of cresol isomers in anoxic aquifers. *Appl. Environ. Microbiol.* 53(4):710-716.

Southworth, G.R., Keller, J.L. 1986. Hydrophobic sorption of polar organics by low organic carbon soils. *Water Air Soil Pollut.* 28:239-248.

Speir, J., Bowden, M.-A., Ervin, D., McElfish, J., Espejo, R.P., Whitehouse, T., Carpentier, C.L. 2003. Normes canadiennes, mexicaines et américaines applicables aux exploitations d'élevage intensif : une analyse comparative. Préparé pour la Commission de coopération environnementale. Montréal (Qc).

Spicer, C.W., Gordon, S.M., Holdren, M.W., Kelly, T.J., Mukund, R. 2002. Hazardous air pollutant handbook. Measurements, properties, and fate in ambient air. Boca Raton (FL): CRC Press LLC.

[SRI] Stanford Research Institute. 2012. Chemical Economic Handbooks – Cresols, Xylenols and Cresylic Acids. Accès : <http://www.ihs.com/products/chemical/planning/ceh/cresols-xylenols-and-cresylic.aspx>

[STN] Scientific and Technical Information Network International. 2012. Search for CAS RN 1319-77-3. [consulté le 12 septembre 2012]. Accès : <https://stnweb.cas.org/>

[STN] Scientific and Technical Information Network International. 2013. Search for CAS RNs 15831-10-4 and CAS RN 84989-04-8. [consulté le 18 décembre 2012]. Accès : <https://stnweb.cas.org/>

[STORET] STORAge and RETrieval database [base de données sur Internet]. 2012. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. [consulté le 24 avril 2012]. Accès : http://www.epa.gov/storet/dw_home.html

Stout, R.J., Cooper, W.E. 1983. Effect of p-cresol on leaf decomposition and invertebrate colonization in experimental outdoor streams. *J. Can. Sci. Halieut. Aquat.* 40:1647-1657.

Tawfiki Hajji, K., Lépine, F., Bisailon, J.G., Beaudet, R. 1999. Simultaneous removal of phenol, *ortho*- and *para*-cresol by mixed anaerobic consortia. *Rev. can. microbiol.* 45:318-325.

Thomas, R.E., Rice, S.D. 1982. Metabolism and clearance of phenolic and mono-, di-, and polynuclear aromatic hydrocarbons by Dolly Varden char. In: Vernberg, W.B., Calabrese, A., Thurberg, F.P., Vernberg, F.J. (éd.) *Physiological mechanisms of marine pollutant toxicity*. New York (NY) : Academic Press. p. 161-176.

Thompson, D.C., Perera, K., Fisher, R., Brendel, K. 1994. Cresol isomers: Comparison of toxic potency in rat liver slices. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 125(1):51-58. [cité dans ATSDR, 2008].

Thompson, D.C., Perera, K., London, R. 1995. Quinone methide formation from para isomers of methylphenol (cresol), ethylphenol, and isopropylphenol: Relationship to toxicity. *Chem. Res. Toxicol.* 8(1):55-60. [cité dans ATSDR, 2008].

Thompson, D.C., Perera, K., London, R. 1996. Studies on the mechanism of hepatotoxicity of 4-methylphenol (p-cresol): Effects of deuterium labeling and ring substitution. *Chemico-Biological Interactions* 101(1):1-11. [cité dans ATSDR, 2008].

[TNO] Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (Netherlands Organisation for Applied Scientific Research). 2013. Volatile Compounds in Foods Database v.13.2. [consulté le 2 janvier 2013]. Accès : <http://vcf-online.nl/VcfHome.cfm>

[TOPKAT] TOXicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.1. San Diego (CA): Accelrys Software Inc. Accès : <http://accelrys.com/products/discovery-studio/predictive-toxicology.html>

Toronto. 1990. The Quality of Drinking Water in Toronto – A review of tap water, bottled water and water treated by a point-of-use device. Rapport sommaire, décembre 1990.

Toronto. 2003. July-September 2003 Water Quality Quarterly Report. Unité des travaux et des services d'urgence – Services de l'eau et du traitement des eaux usées.

Toronto. 2012. Archived Water Quality Quarterly Report.
Accès : http://www.toronto.ca/water/quality_report/archive.htm

[TOXNET] TOXicology Data NETwork [base de données sur Internet]. 2012. Bethesda (MD): U.S. National Library of Medicine. [consulté le 7 septembre 2012]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

[TRL] Toxicity Research Laboratories. 1986. Subchronic neurotoxicity study in rats of ortho-, meta-, and para-cresol. Données inédites soumises par Toxicity Research Laboratories à l'Environmental Protection Agency. [cité dans ATSDR, 2008].

[TSW] The Soap Works. 2013. Carbolic. Toronto (Ont.) Accès : <http://puresoapworks.com/carbolic.htm>

Tyl, R.W. 1988a. Developmental toxicity evaluation of o-, m-, or p-cresol administered by gavage to Sprague Dawley (CD) rats. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517695. [cité dans ATSDR, 2008].

Tyl, R.W. 1988b. Initial submission: developmental toxicity evaluation with o-cresol, m-cresol, and p-cresol administered by gavage to Sprague-Dawley rats. Obtenu de Miles IMNC avec lettre d'accompagnement datée du 24 août 1992. EPA Document No. 88-920006747. Microfiche No. OTS0545285. Rapport inédit présenté à la Research Institute of Fragrance Materials, Woodcliff Lake (NJ). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

Tyl, R.W. 1988c. Developmental toxicity evaluation of o-, m-, or p-cresol administered by gavage to New Zealand white rabbits. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0517695. [cité dans ATSDR, 2008].

Tyl, R.W., Neeper-Bradley, T.L. 1989a. Two-generation reproduction study of o-cresol (CAS No. 95-48-7) administered by gavage to Sprague-Dawley (CD®) rats. Project report 51-614. Chemical Manufacturers Association. Soumis à l'Environmental Protection Agency des États-Unis en vertu de l'article 4 de la *Toxic Substances Control Act*. OTS0529224. [cité dans ATSDR, 2008; EFSA, 2006].

Tyl, R.W., Neeper-Bradley, T.L. 1989b. Two-generation reproduction study on ortho-cresol administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Rapport final obtenu de la Union Carbide Corporation avec lettre d'accompagnement datée du 6 décembre 1989. EPA Document No. 40-8960311. Microfiche No. OTS0529224. Rapport inédit présenté à la Research Institute of Fragrance Materials, Woodcliff Lake (NJ). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

Tyl, R.W., Neeper-Bradley, T.L. 1989c. Two-generation reproduction study on meta-cresol administered by gavage to Sprague-Dawley (CD) rats. Rapport final obtenu de la Union Carbide Corporation avec lettre d'accompagnement datée du 6 décembre 1989. EPA Document No. 40-8960311. Microfiche No. OTS0529224. Rapport inédit présenté à la Research Institute of Fragrance Materials, Woodcliff Lake (NJ). Soumis à l'OMS par la International Organization of the Flavor Industry, Bruxelles (Belgique). [cité dans JECFA, 2011].

[US CFR] United States Code of Federal Regulations. 2013. Title 21, Subpart F, Part 172.515. Accès : <http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr&tpl=%2Findex.tpl>

[US FDA] United States Food and Drug Administration. 2013. Everything Added to Food in the United States (EAFUS) online database. Accès : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnavigation.cfm?rpt=eafuslisting>

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1986. o, m, p-Cresol. 90-Day oral subchronic toxicity studies in rats. Washington (DC): Office of Solid Waste. [cité dans USEPA, 1990a,b].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1987. o, m, p-Cresol. 90-Day oral subchronic neurotoxicity study in rats. Washington (DC): Office of Solid Waste. [cité dans USEPA, 1990a,b].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1988a. Subchronic toxicity of ortho-cresol in Sprague Dawley rats. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. PB88197496. [cité dans ATSDR, 2008; RIVM, 1991].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1988b. Subchronic toxicity of para-cresol in Sprague Dawley rats. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. PB88195292. [cité dans ATSDR, 2008; RIVM, 1991].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1988c. Subchronic toxicity of meta-cresol in Sprague Dawley rats. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. PB88195292. [cité dans ATSDR, 2008; RIVM, 1991].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1989. Treatability potential for EPA listed hazardous wastes in soil. EPA/600/2-89-011. Mars 1989. Ada (OK) : Office of Research and Development, Robert S. Kerr Environmental Research Laboratory.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1990a. 2-Methylphenol (CAS RN 95-48-7). Oral RfD assessment. Integrated Risk Information System (IRIS – U.S. EPA online chemical toxicity information service). Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1990b. 3-Methylphenol (CAS RN 108-39-4). Oral RfD assessment. Integrated Risk Information System (IRIS – U.S. EPA online chemical toxicity information service). Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1991a. 2-Methylphenol (CAS RN 95-48-7). Carcinogenicity assessment. Integrated Risk Information System (IRIS – U.S. EPA online chemical toxicity information service). Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. [consulté en octobre 2009].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1991b. 3-Methylphenol (CAS RN 108-39-4). Carcinogenicity assessment. Integrated Risk Information System (IRIS – U.S. EPA online chemical toxicity information service). Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. [consulté en octobre 2009].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1991c. 4-Methylphenol (CAS RN 106-44-5). Carcinogenicity Assessment. Integrated Risk Information System (IRIS – U.S. EPA online

chemical toxicity information service). Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. [consulté en octobre 2009].

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1992. Screening Procedures for Estimating the Air Quality Impact of Stationary Sources (Revised). Office of Air Quality Planning and Standards. Research Triangle Park (NC). EPA-454/R-92-019. Accès : http://www.epa.gov/scram001/guidance/guide/EPA-454R-92-019_OCR.pdf

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2002. 2001 Urban Air Toxics Monitoring Program (UATMP). Octobre 2002. Préparé par Eastern Research Group, Inc., Morrisville (NC). EPA Contract No. 68-D-99-007. EPA 454/R-02-010. Research Triangle Park (NC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Air Quality Planning and Standards.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2005. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. Risk Assessment Forum, Washington (DC). EPA/639/P-03/001F.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1995. SCREEN3 Model User's Guide. Research Triangle Park (NC) : Office of Air Quality Planning and Standards. Emissions, Monitoring and Analysis Division. EPA-454/B-95-004.

Uzhdavini, E.R., Astaf'yeva, K., Mamayeva, A.A., Bakhtizina, G.Z. 1972. [Inhalation toxicity of α -cresol.] Trudy Ufimskogo Nauchno-Isseldovatel'skogo Instituto Gigiyeny Profzabolevaniya 7:115-119 [article en russe]. [cité dans ATSDR, 2008; USEPA, 1990a].

Uzhdavini, E.R., Astafeva, I.K., Mamaeva, A.A., Gilev, V.G. 1976. Materials for establishing the limiting dose of dicresol in the air at production premises. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 9:53-55 [article en russe; traduit en anglais par le Gouvernement du Canada].

Van Veld, P.A., Spain, J.C. 1983. Degradation of selected xenobiotic compounds in three types of aquatic test systems. *Chemosphere* 12(9-10):1291-1305.

Vanholder, R., Bammens, B., de Loor, H., Glorieux, G., Meijers, B., Schepers, E., Massy, Z., Evenepoel, P. 2011. Warning: the unfortunate end of p-cresol as a uraemic toxin. *Nephrol. Dial. Transpl.* 26:1464-1467.

Vanholder, R., De Smet, R., Lesaffer, G. 1999. p-Cresol: A toxin revealing many neglected but relevant aspects of uraemic toxicity. *Nephrol. Dial. Transpl.* 14(12):2813-2815. [cité dans ATSDR, 2008].

Vernot, E.H., MacEwen, J.D., Haun, C.C., Kinkead, E.R. 1977. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42:417-423.

Wang, Y.-T., Suidan, M.T., Pfeffer, J.T., Najm, I. 1988. Effects of some alkyl phenols on methanogenic degradation of phenol. *Appl. Environ. Microbiol.* 54(5):1277-1279.

Ward, T.J., Hamilton, R.F. Jr, Smith, G.C. 2005. The Missoula Valley semivolatile and volatile organic compound study: seasonal average concentrations. *J. Air & Waste Manage. Assoc.* 55:1007-1013.

Wellens, H. 1982. Vergleich der Empfindlichkeit von *Brachydanio rerio* und *Leuciscus idus* bei der Untersuchung der Fischtoxizität von chemischen Verbindungen und Absässern [article en allemand]. *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 15(2):49-52.

Wellens, H. 1990. Biodegradability of monosubstituted and disubstituted benzene derivatives. *Wasser Abwasser Forsch.* 23:85-98. [cité dans OCDE, 2001, 2005].

Wright, D.W., Eaton, D.K., Nielsen, L.T., Kuhrt, F.W., Koziel, J.A., Spinhirne, J.P., Parker, D.B. 2005. Multidimensional gas chromatography-olfactometry for the identification and prioritization of malodors from confined animal feeding operations. *J. Agr. Food Chem.* 53(22):8663-8672.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.42. Washington (DC): Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Wu, M.L., Tsai, W.J., Yang, C.C., Deng, J.F. 1998. Concentrated cresol intoxication. *Vet. Hum. Toxicol.* 40(6):341-343. [cité dans ATSDR, 2008].

Yamano, T., Ichihara, M., Shimizu, M., Noda, T., Tsujimoto, Y. 2007. Immunomodulatory effects of mono-, di-, and trimethylphenols in mice. *Toxicology* 232(1-2):132-137.

Yan, Z., Zhong, H.M., Maher, N., Torres, R., Leo, G.C., Caldwell, G.W., Huebert, N. 2005. Bioactivation of 4-methylphenol (p-cresol) via cytochrome P450-mediated aromatic oxidation in human liver microsomes. *Drug Metab. Dispos.* 33(12):1867-1876. [cité dans ATSDR, 2008].

Yashiki, M., Kojima, T., Miyazaki, T., Chikasue, F., Ohtani, M. 1990. Gas chromatographic determination of cresols in the biological fluids of a non-fatal case of cresol intoxication. *Forensic Sci. Int.* 47:21-29. [cité dans ATSDR, 2008].

Younger Laboratories. 1974. Skin irritation in albino rabbits after application of o-, m- and p-cresol. À la demande de la Productol Chemical Company, Whittler (CA).EPA/OTS0517499. [cité dans OCDE, 2005].

Zahn, J.A., Hatfield, J.L., Do, Y.S., DiSpirito, A.A., Laird, D.A., Pfeiffer, R.L. 1997. Characterization of volatile organic emissions and wastes from a swine production facility. *J. Environ. Qual.* 26:1687-1696.

Zaitseva, N.V., Ulanova, T.S., Nurislamova, T.V., Popova, N.A., Mitrofanova, V.M. 2011. Substantiating the blood concentrations of phenol and alkylphenols (o-, m- and p-cresols) that ensure an acceptable level of risk to public health. *Hygiene and Sanitation*1:88-94. [article en russe; traduit en anglais par le Gouvernement du Canada].

Zhu, J., Newhook, R., Marro, L., Chan, C. 2005. Selected volatile organic compounds in residential air in the City of Ottawa, Canada. *Environ. Sci. Technol.* 39:3964-3971.

Annexe A : Modélisation de la dispersion des crésols d'une usine de pâtes et papiers

Tableau A-1 : Sélection des données d'entrée de SCREEN3

| Paramètre | Valeur | Notes |
|--|--------------|---|
| Taux d'émission (g/s) | 0,33 | En fonction des quantités rejetées de 10,4 tonnes/an (Environnement Canada, 2013b) sur 365 jours (à 24 heures sur 24) |
| Hauteur de la cheminée ¹ (m) | 27,4 | Courriel de la Division des produits forestiers et <i>Loi sur les pêches</i> à Environnement Canada, source non citée |
| Diamètre de la cheminée ¹ (m) | 0,1 | Courriel de la Division des produits forestiers et <i>Loi sur les pêches</i> à Environnement Canada, source non citée |
| Vitesse d'échappement de gaz de la cheminée ¹ (m/s) | 1,4 | Courriel de la Division des produits forestiers et <i>Loi sur les pêches</i> à Environnement Canada, source non citée |
| Température d'échappement de la cheminée ¹ (K) | 373 | Courriel de la Division des produits forestiers et <i>Loi sur les pêches</i> à Environnement Canada, source non citée |
| Température de l'air ambiant (K) | 293 | Par défaut |
| Hauteur du récepteur au-dessus du sol (m) | 1,74 | Censée représenter la hauteur des petits organismes corticoles terrestres |
| Option urbaine/rurale | Urbaine | Par défaut; l'établissement est situé en milieu urbain |
| Option de rabattement causé par le bâtiment | Sélectionnée | Par défaut, fournit un scénario plus prudent (SCREEN3, 1995) |
| Hauteur du bâtiment (m) | 0 | Hauteur de ventilation déjà incluse dans la hauteur du bâtiment |
| Dimension horizontale minimale (m) | 20 | Par défaut, représente les installations industrielles à basse hauteur typiques (Law et coll., 2004) 2004) |
| Dimension horizontale maximale (m) | 100 | Par défaut, représente les installations industrielles à basse hauteur typiques (Law et coll., 2004) |
| Terrain simple | Sélectionnée | Par défaut, fournit un scénario plus prudent que pour un terrain complexe (SCREEN3, 1995) |
| Conditions météorologiques | Sélectionnée | Par défaut; définit les pires conditions (SCREEN3, 1995) |

| Paramètre | Valeur | Notes |
|------------------------|---------------|--|
| complètes | | |
| Hauteur du terrain (m) | 0 | Par défaut, correspond à une moitié de la hauteur de la cheminée |

Les caractéristiques de la cheminée sont censées être représentatives du système de ventilation dans les usines de kraft chimique, sur le toit d'une installation typique. Dans une installation typique, plusieurs événements peuvent émettre des éléments dans l'air à partir de diverses sources ponctuelles, mais un seul événement a été supposé pour ce scénario (limitation du modèle).

Tableau A-2 : Concentrations ambiantes d'ortho-crésol à proximité d'une usine de pâtes et papiers

| Distance (m) | Concentration sur une heure ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | Concentration chronique (sur un an) ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) |
|---------------------|--|--|
| 100 | 76,17 | 7,62 ^a |
| 200 | 57,96 | 5,80 |
| 400 | 34,41 | 3,44 |
| 600 | 24,88 | 2,49 ^b |
| 800 | 17,94 | 1,79 |
| 1000 | 13,56 | 1,36 |
| 2000 | 5,471 | 0,55 |
| 3000 | 3,25 | 0,33 |
| 4000 | 2,273 | 0,23 |
| 5000 | 1,735 | 0,17 |

^a Sélectionnée pour des considérations d'ordre écologique

^b Sélectionnée pour des considérations liées à la santé humaine

Annexe B : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour) de crésols par divers groupes d'âge au sein de la population générale du Canada

| Voie d'exposition | de 0 à 6 mois ^a Allaité ^b | de 0 à 6 mois Nourri au lait maternel ^c | de 0 à 6 mois Lait maternisé ^c | de 0,5 à 4 ans ^d | de 5 à 11 ans ^e | de 12 à 19 ans ^f | de 20 à 59 ans ^g | plus de 60 ans ^h |
|-----------------------------------|--|---|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Air ambiant ⁱ | 4,31 E-02 | 4,31 E-02 | 4,31 E-02 | 9,23 E-02 | 7,19 E-02 | 4,09 E-02 | 3,51 E-02 | 3,05 E-02 |
| Air intérieur ^j | 4,31 E-01 | 4,31 E-01 | 4,31 E-01 | 9,24 E-01 | 7,20 E-01 | 4,10 E-01 | 3,52 E-01 | 3,06 E-01 |
| Eau potable ^k | s.o. | 5,33 E-02 | 1,33 E-02 | 6,45 E-03 | 6,45 E-03 | 3,37 E-03 | 2,82 E-03 | 2,78 E-03 |
| Aliments et boissons ^l | s.o. | s.o. | 2,23 E+01 | 1,42 E+01 | 8,53 E+00 | 4,96 E+00 | 3,60 E+00 | 2,93 E+00 |
| Sol ^m | 9,00 E-10 | 9,00 E-10 | 9,00 E-10 | 1,45 E-09 | 4,72 E-10 | 1,14 E-10 | 9,52 E-11 | 9,38 E-11 |
| Absorption totale | 4,74 E-01 | 5,28 E-01 | 2,28 E+01 | 1,52 E+01 | 9,33 E+00 | 5,41 E+00 | 3,99 E+00 | 3,27 E+00 |

Abbréviation : s.o., sans objet.

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

^b Aucune donnée mesurée n'a été déterminée pour les concentrations de crésols dans le lait maternel et le lait maternisé.

^c Pour les nourrissons exclusivement nourris au lait maternisé, l'absorption d'eau est synonyme d'absorption de nourriture. La concentration des crésols dans l'eau utilisée pour préparer le lait maternisé est fondée sur les données sur l'eau potable. Aucune donnée sur la mesure de crésols dans le lait maternisé n'a été trouvée. Environ 50 % des enfants non nourris au lait maternisé ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois, et 90 % ont commencé à 6 mois (Santé et Bien-être social Canada, 1990).

^d En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^e En supposant que l'enfant pèse 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,4 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^f En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, qu'il respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,4 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^g En supposant que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boive 0,4 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^h On suppose que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 0,4 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

ⁱ La somme des limites de détection de la méthode des isomères de crésols issus de l'échantillonnage de l'air ambiant (1,23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) a été utilisée pour calculer la limite supérieure d'exposition en fonction de 75 échantillons d'air ambiant prélevés dans 75 habitations dans le cadre de l'étude sur les résidences d'Ottawa (Santé Canada, 2003). Cet échantillonnage couvre une période de 3 heures et comprend le temps passé à l'extérieur.

- ^j La somme des valeurs au 95^e centile des isomères de crésols issus de l'échantillonnage de l'air intérieur ($1,76 \mu\text{g}/\text{m}^3$) a été utilisée pour calculer la limite supérieure d'exposition en fonction de 75 échantillons d'air ambiant prélevés dans 75 habitations dans le cadre de l'étude sur les résidences d'Ottawa (Santé Canada, 2003). Lorsque des crésols n'ont pas été détectés, les valeurs ont été remplacées par la limite de détection en tant que méthode de substitution de non-détection. Cet échantillonnage couvre une période de 21 heures et comprend le temps passé à l'intérieur.
- ^k La limite de détection de $0,5 \mu\text{g}/\text{L}$ issue du rapport de surveillance de l'eau potable de la Ville de Montréal pour tous les isomères de crésols individuels pour l'année 2000 a été utilisée pour calculer l'absorption à partir de l'eau potable (Bernier et coll., 2000).
- ^l Des données de surveillance canadiennes pour les concentrations de crésols dans les aliments ont été relevées et utilisées pour estimer l'absorption quotidienne. Les estimations de l'absorption par les aliments sont basées sur les concentrations des aliments qui représentent 12 groupes alimentaires considérés dans le calcul de l'absorption (Santé Canada, 1998) :
- Produits laitiers : $200 \mu\text{g}/\text{kg}$ dans du « fromage/beurre » (ETL, 1991, 1992)
 - Graisses : $200 \mu\text{g}/\text{kg}$ dans du « fromage/beurre » (ETL, 1991, 1992)
 - Fruits : Non détectés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Légumes : Non détectés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Produits céréaliers : $74 \mu\text{g}/\text{kg}$ dans des « produits céréaliers » (ETL, 1991)
 - Viande et volailles : $420 \mu\text{g}/\text{kg}$ dans des « viandes en conserve » (ETL, 1992)
 - Poissons : Non détectés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Œufs : Non détectés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Aliments principalement à base de sucre : Non détectés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Plats préparés et soupes : $340 \mu\text{g}/\text{kg}$ dans des « soupes en conserve : viande » (ETL, 1991)
 - Noix et graines : Non analysés dans des études canadiennes (ETL, 1991, 1992, 1995)
 - Boissons gazeuses, boissons alcoolisées, café et thé : $21,25 \mu\text{g}/\text{kg}$ (valeur ajustée à partir de $0,017 \mu\text{g}/\text{mL}$ en appliquant un facteur de densité de $0,8 \text{ g}/\text{mL}$ pour l'alcool) dans la « bière et le vin » (ETL, 1991)
- La quantité quotidienne d'aliments consommés par chaque groupe d'âge est décrite par Santé Canada (1998). Les valeurs sur l'absorption quotidienne des aliments sont tirées de l'Enquête Nutrition Canada de 1970-1972.
- ^m Une concentration environnementale dans le sol (c.-à-d. la CEE) de $0,000225 \text{ mg}/\text{kg}$ en poids sec a été estimée pour l'épandage de biosolides sur un champ agricole à l'aide d'approches prudentes, tel qu'il est décrit dans la section « Évaluation de l'exposition de l'environnement ».

Annexe C : Estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne ($\mu\text{g}/\text{kg}$ p.c. par jour) de crésols dans l'air par la population générale du Canada à proximité d'une usine de pâtes et papiers

| Voie d'exposition ^a | de 0 à 6 mois Allaité | de 0 à 6 mois Nourri au lait maternel | de 0 à 6 mois Nourri sans lait maternel | de 0,5 à 4 ans | de 5 à 11 ans | de 12 à 19 ans | de 20 à 59 ans | plus de 60 ans |
|--------------------------------|--------------------------|--|--|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|
| Air ambiant | 8,72 E-02 | 8,72 E-02 | 8,72 E-02 | 1,87 E-01 | 1,46 E-01 | 8,28 E-02 | 7,11 E-02 | 6,18 E-02 |
| Air intérieur | 6,10 E-01 | 6,10 E-01 | 6,10 E-01 | 1,31 E+00 | 1,02 E+00 | 5,80 E-01 | 4,98 E-01 | 4,33 E-01 |

Remarque : Voir l'annexe B pour des renseignements sur les caractéristiques des récepteurs et les facteurs d'exposition.

^a La concentration d'exposition aux crésols de $2,49 \mu\text{g}/\text{m}^3$, calculée à l'aide de SCREEN3, a été estimée afin de déterminer les absorptions liées à l'exposition dans l'air ambiant et l'air intérieur pour les personnes résidant à proximité d'une usine de pâtes et papiers.

Annexe D : Surveillance des crésols liés à l'exploitation intensive du bétail en Amérique du Nord et ailleurs

Tableau D-1 : Installations pour le bétail

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | <i>m</i> -crésol ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | <i>p</i> -crésol ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) |
|--|---|---------------------------|-------|----------------------------------|---|---|---|
| Borhan et coll. 2012 (Produits laitiers) | Centre du Texas, États-Unis (Ferme à stabulation libre en logettes) | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | À l'installation | - | - | 128 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Litière de fumier à couloirs | - | - | 62 |
| Borhan et coll. | Centre du Texas, | Août 2009 et | 460 | Aire de couchage | - | - | - |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol (µg/m ³) | <i>m</i> -crésol (µg/m ³) | <i>p</i> -crésol (µg/m ³) |
|--|---|---------------------------|-------|---|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 2012 | États-Unis | janvier 2010 | | | | | |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Aire d'exercice | - | - | 230 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Lagune -1° | - | - | 327 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Lagune -2° | - | - | 168 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Bassin de décantation | - | - | 66 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Ensilage | - | - | 318 |
| Borhan et coll. 2012 | Centre du Texas, États-Unis | Août 2009 et janvier 2010 | 460 | Chemin piétonnier | - | - | 84 |
| Cai et coll. 2010 ^a (Produits laitiers) | Wisconsin et Indiana, États-Unis | Été et hiver ^b | NP | Bâtiments d'élevage (étables fermées) | - | - | (3,09 à 6,31) ^c |
| Parker, 2008 (Produits laitiers) | Analyse en tunnel aérodynamique en laboratoire ^d | 2004; 2006 | 300 | Au-dessus de la lagune WW | - | - | 179; 17,75 |
| Parker, 2008 (Produits laitiers) | Analyse en tunnel aérodynamique en | 2004; 2006 | 300 | Au-dessus de la lagune de traitement WW | - | - | 405,2; 37,43 |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol (µg/m ³) | <i>m</i> -crésol (µg/m ³) | <i>p</i> -crésol (µg/m ³) |
|-----------------------|------------------------------|----------------------------|--------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| laitiers) | laboratoire ^d | | | | | | |
| Buser et coll., 2007 | Texas Panhandle, États-Unis | NP | | Ligne de propriété d'un parc d'élevage | - | - | 0,30 |
| Buser et coll., 2007 | Texas Panhandle, États-Unis | NP | | 13 km | - | - | « élevé » |
| Koziel et coll., 2006 | Texas, États-Unis | Mars 2004 | 55 000 | 16 km | - | - | déTECTÉ ^e |
| Wright et coll., 2005 | Texas, États-Unis | | 50 000 | à 20 m du parc d'élevage | - | - | déTECTÉ |
| Wright et coll., 2005 | Texas, États-Unis | | 50 000 | à 2000 m du parc d'élevage | - | - | déTECTÉ |
| McGinn et coll., 2003 | Lethbridge (Alberta), Canada | Du 23 au 24 septembre 1999 | 6 000 | de 3 à 200 m du parc d'élevage | 0,004 | 0,002 | 0,003 |
| McGinn et coll., 2003 | Lethbridge (Alberta), Canada | Du 23 au 24 septembre 1999 | 12 000 | de 3 à 200 m du parc d'élevage | 0,029 | 0,014 | 0,039 |
| McGinn et coll., 2003 | Lethbridge (Alberta), Canada | Du 23 au 24 septembre 1999 | 25 000 NP | de 3 à 200 m du parc d'élevage | 0,003 | 0,014 | 0,020 |
| McGinn et coll., 2003 | Lethbridge (Alberta), Canada | Du 23 au 24 septembre 1999 | NP | Concentration de fond ^f | - | - | 0,002 |

^a Étude complémentaire de l'étude nationale de surveillance des émissions atmosphériques (National Air Emission Monitoring Study, NAEMS).

^b Hiver (décembre-janvier) et été (juillet-août).

^c Valeurs entre parenthèses = étendue

^d Concentrations dans un tunnel de vent, à une vitesse de vent de 1,3 m/min.

^e « DéTECTÉ » = Données de réponse des instruments d'analyse fournies.

^f Concentration dans l'air (vent) ne passant pas au-dessus du parc d'engraissement.

Tableau D-2 : Installations porcines

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>m</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>p</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
|---------------------------------|--|-------------------------------------|-------|----------------------------------|---|---|---|
| Akdeniz et coll., 2013 | Minnesota, États-Unis (Étables de mise bas-engraissement; étables fermées) | Juillet, septembre et novembre 2011 | NP | Installation (ambiante) | inférieure à 0,44 | - | 8,5 8,2 à 8,9 ^a |
| Akdeniz et coll., 2013 | Minnesota, États-Unis | Juillet, septembre et novembre 2011 | 300 | Espace de bureaux | 3,4 (3,2 à 3,5) | - | 9,7 (9,5 à 10,8) ^a |
| Akdeniz et coll., 2013 | Minnesota, États-Unis | Juillet, septembre et novembre 2011 | 300 | Salle de gestation | 23,0 (15,5 à 31,5) | - | 57,6 (50,4 à 65,4) ^a |
| Akdeniz et coll., 2013 | Minnesota, États-Unis | Juillet, septembre et novembre 2011 | 16 | Salle de mise bas | 35,3 (22,8 à 48,9) | - | 85,0 (75,8 à 96,8) ^a |
| Akdeniz et coll., 2013 | Minnesota, États-Unis | Juillet, septembre et novembre 2011 | 450 | Salle d'élevage | 17,9 (11,6 à 25,5) | - | 42,6 (37,5 à 48,5) ^a |
| Cai et coll., 2010 ^b | Indiana, Iowa, États-Unis (Étable) | Saison hivernale ^c | NP | Dans la salle de gestation | - | - | 69 |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>m</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>p</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
|--------------------------------------|--|---------------------------|----------------------------------|---|---|---|---|
| | d'engraissement et étables de gestation/ de mise bas) | | | | | | |
| Feilberg et coll., 2010 ^d | Jutland du Centre, Danemark | Mai et juin 2009 | Chaque case contenait 16 cochons | ~1 m au-dessus de l'entrée du conduit d'échappement | - | - | 17,2 (4,9 à 30,1) |
| Koziel et coll., 2006 | Iowa, États-Unis (Étable d'engraissement) | Novembre 2004 | 4000 | « près de la parcelle » au niveau du ventilateur d'extraction de quatre porcheries à litière profonde | - | - | déTECTÉ ^e |
| Koziel et coll., 2006 | Iowa, États-Unis (Étable d'engraissement) | Novembre 2004 | 4000 | 294 m | - | - | déTECTÉ |
| Blunden et coll., 2005 | Zebulon, Caroline du Nord – Ferme Barham (étable de mise bas de porcelets-sevrage) | Avril 2002 | 4000 | Devant l'étable | - | - | 0,56 |
| Blunden et coll., | Zebulon, Caroline | Novembre 2002 | 4000 | Au vent | - | - | 6,18 |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>m</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>p</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
|------------------------|--|---------------------------|-------|----------------------------------|---|---|---|
| 2005 | du Nord – Ferme Barham (étable de mise bas de porcelets-sevrage) | | | | | | |
| Blunden et coll., 2005 | Raleigh, Caroline du Nord – Grinnells Lab | Avril 2002 | NP | Devant l'étable | - | - | 0,10 |
| Blunden et coll., 2005 | Raleigh, Caroline du Nord – Grinnells Lab | Novembre 2002 | NP | Au vent | - | - | ND |
| Blunden et coll., 2005 | Aux alentours de Richlands, Caroline du Nord – Howard Farm | Juin 2002 | NP | Devant l'étable | - | - | 8,67 |
| Blunden et coll., 2005 | Aux alentours de Richlands, Caroline du Nord – Howard Farm | Décembre 2002 | NP | Au vent | - | - | 30,02 |
| Blunden et coll., 2005 | Greenville, Caroline du Nord – Stokes Farm | Septembre 2002 | NP | Devant l'étable | - | - | 22,67 |
| Blunden et coll., 2005 | Greenville, Caroline du Nord | Janvier 2003 | NP | Au vent | - | - | ND |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>m</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>p</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
|------------------------|---|---------------------------|-------|---|---|---|---|
| | – Stokes Farm | | | | | | |
| Blunden et coll., 2005 | Aux alentours de Kingston, Caroline du Nord – Moore Bro. Farm | Octobre 2002 | NP | Devant l'étable | - | - | ND |
| Blunden et coll., 2005 | Aux alentours de Kingston, Caroline du Nord – Moore Bro. Farm | Février 2003 | NP | Au vent | - | - | 7,28 |
| Wright et coll., 2005 | Texas, États-Unis (Étable d'engraissage ventilée) | . | 5000 | 0,5 m | - | - | décté |
| Wright et coll., 2005 | Texas, États-Unis (Étable d'engraissement ventilée) | . | 5000 | 250 m | - | - | décté |
| Zahn et coll., 1997 | Iowa, Caroline du Nord, Oklahoma, États-Unis | Juillet 1996 | 3550 | À partir du bassin de stockage de boue liquide : 0 m | - | - | 4230 |
| Zahn et coll., 1997 | Iowa, Caroline du Nord, Oklahoma, États-Unis | Juillet 1996 | 3550 | À partir du bassin de stockage de boue liquide : 25 m | - | - | 880 |

| Référence | Site d'échantillonnage | Période d'échantillonnage | Têtes | Distance par rapport à la source | <i>o</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>m</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | <i>p</i> -crésol $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
|---------------------|--|---------------------------|-------|--|---|---|---|
| Zahn et coll., 1997 | Iowa, Caroline du Nord, Oklahoma, États-Unis | Juillet 1996 | 3550 | À partir du bassin de stockage de boue liquide : 100 m | - | - | 460 |

^a Valeurs entre parenthèses = étendue

^b Étude complémentaire de l'étude nationale de surveillance des émissions atmosphériques (National Air Emission Monitoring Study, NAEMS).

^c Hiver (décembre-janvier).

^d Ferme expérimentale; du *m*-crésol a été mesuré et utilisé comme produit de substitution du *p*-crésol.

^e « Détecté » = Données de réponse des instruments d'analyse fournies uniquement.

Annexe E : Concentrations de crésols (n° CAS 1319-77-3) (µg/kg) dans les aliments et les boissons fabriqués ou achetés dans les villes canadiennes

Tableau E-1 : Produits laitiers

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Produits laitiers | ND | ND | s.o. |
| Fromage/beurre | 0,2 | 0,2 | ND |
| Produits laitiers/crème glacée | s.o. | s.o. | ND |

Tableau E-2 : Viande et volaille

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|---|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Bœuf frais; bœuf/veau | ND | ND | ND |
| Porc frais/porc | ND | ND | ND |
| Porc (bacon/saucisse); porc de salaison | ND | 0,17 | ND |
| Côtelettes d'agneau | ND | ND | ND |
| Volaille | ND | ND | ND |
| Œufs | ND | ND | ND |
| Abats | 0,27 | 1,4 | ND |
| Viandes hors conserve | ND | 0,055 | s.o. |
| Viandes en conserve | ND | 0,42 | ND |
| Dîner en conserve | s.o. | s.o. | ND |

Tableau E-3 : Poissons

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Morue fraîche | ND | ND | s.o. |
| Poisson d'eau douce | ND | ND | ND |
| Huile de poisson en conserve | ND | ND | ND |
| Mollusques | ND | ND | ND |
| Poisson marin | s.o. | s.o. | ND |

Tableau E-4 : Plats préparés et soupes

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Soupe en conserve : viande | 0,34 µg/mL | ND | ND |
| Soupe en conserve : pois, tomate | ND | ND | ND |
| Soupes déshydratées | ND | 0,014 | ND |

Tableau E-5 : Produits céréaliers

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Pain | ND | 0,031 | ND |
| Produits de farine; farine/gâteaux | 0,074 | 0,021 | ND |
| Céréales | ND | ND | ND |
| Tartes aux fruits | ND | ND | ND |
| Pâtes | ND | 0,01 | ND |

Tableau E-6 : Légumes

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|--|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Légumes-racines; pommes de terre/légumes | ND | ND | ND |
| Cucurbitacées | ND | ND | s.o. |
| Riz/légumes | s.o. | s.o. | ND |

Tableau E-7 : Fruits et produit à base de fruits

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Fruits | ND | ND | ND |
| Jus de fruits; fruits en conserve | ND | ND | ND |

Tableau E-8 : Gras

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Huiles de cuisson; huiles/gras | ND | ND | ND |
| Beurre d'arachide | ND | ND | ND |

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Fromage/beurre | 0,2 | 0,2 | s.o. |

Tableau E-9 : Aliments, principalement à base de sucre

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Sucre/confitures; sucre/confiseries | ND | ND | ND |

Tableau E-10 : Boissons et alcool

| Groupe d'aliments/Article | Calgary, Alberta (ETL, 1991) | Windsor, Ontario (ETL, 1992) | Ville-Mercier, Québec (ETL, 1995) |
|---------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Café/thé | ND | 0,005 µg/mL | ND |
| Boissons gazeuses | 0,0085 µg/mL | ND | ND |
| Vin/bière; alcool | 0,017 µg/mL | ND | ND |
| Eau du robinet; eau | ND | ND | ND |

Remarque : Concentrations en µg/kg, sauf indication contraire.

Abréviations: ND = non détecté (en dessous de la limite de détection); s.o. = sans objet/non testé

Annexe F : Validité des statistiques pour les modèles de dose repère ajustés pour les données sur deux ans liées aux papillomes spinocellulaires de souris pour les *m/p*-crésols

| Modèle | Chi ² | Valeur prédictive pour chi carré | CIA | Résidus proportionnés - Dose : 0 mg/kg p.c. par jour | Résidus proportionnés - Dose : 100 mg/kg p.c. par jour | Résidus proportionnés - Dose : 306 mg/kg p.c. par jour | Résidus proportionnés - Dose : 1042 mg/kg p.c. par jour | Accepter? | BMD mg/kg p.c. par jour | BMDL mg/kg p.c. par jour |
|----------------------|------------------|----------------------------------|-------|--|--|--|---|-----------|-------------------------|--------------------------|
| Quantal-Linear | 1,37 | 0,713 | 73,28 | 0,00 | 0,113 | -1,034 | 0,537 | Yes | 584 | 376 |
| Cancer multistades | 1,37 | 0,713 | 73,28 | 0,00 | 0,113 | -1,034 | 0,537 | Yes | 584 | 376 |
| Multistades (2-poly) | 0,92 | 0,633 | 74,47 | 0,00 | 0,733 | -0,608 | 0,097 | Yes | 650 | 402 |
| Probit | 0,82 | 0,665 | 74,66 | -0,582 | 0,679 | -0,127 | -0,006 | Yes | 782 | 636 |
| Logistic | 0,79 | 0,674 | 74,71 | -0,626 | 0,630 | -0,039 | -0,012 | Yes | 820 | 683 |
| Weibull | 1,15 | 0,562 | 74,72 | 0,00 | 0,779 | -0,722 | 0,158 | Yes | 615 | 393 |
| Gamma | 1,17 | 0,556 | 74,77 | 0,00 | 0,758 | -0,751 | 0,184 | Yes | 608 | 392 |
| Log-Logistic | 1,22 | 0,542 | 74,79 | 0,00 | 0,802 | -0,741 | 0,178 | Yes | 606 | 381 |

| | | | | | | | | | | |
|----------------|------|-------|-------|--------|-------|--------|-------|-----|-----|-----|
| Log- Probit | 1,03 | 0,311 | 76,99 | -0,694 | 0,737 | -0,055 | 0,008 | Yes | 724 | 510 |
|----------------|------|-------|-------|--------|-------|--------|-------|-----|-----|-----|