

ÉTHYLBENZÈNE

Dernière mise à jour : 25/05/2005

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - B. DOORNAERT - C. HULOT - S. JOACHIM - J.P. LEFEVRE -
M-P. STRUB

DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer.

ÉTHYLBENZÈNE

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	5
1.1 Identification/caractérisation	5
1.2 Principes de fabrication	5
1.3 Utilisations	6
1.4 Principales sources d'exposition	6
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	7
2.1 Paramètres physico-chimiques	7
2.2 Comportement	8
2.2.1 Dans l'eau	8
2.2.2 Dans les sols	9
2.2.3 Dans l'air	9
2.3 Persistance	9
2.3.1 Dégradation abiotique	9
2.3.2 Biodégradation	9
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	10
2.4.1 Organismes aquatiques	10
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	10
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	10
3.1 Devenir dans l'organisme	10
3.2 Toxicologie aiguë	15
3.3 Toxicologie chronique	17
3.3.1 Effets systémiques	17
3.3.2 Effets cancérigènes	21
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	22
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	24

ÉTHYLBENZÈNE

3.4.1 Valeurs biologiques	24
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence	25
3.4.3 Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence	25
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	26
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	27
4.1.1 Organismes aquatiques	27
4.1.2 Organismes terrestres	28
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	29
4.2.1 Organismes aquatiques	29
4.2.2 Organismes terrestres	29
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	29
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	29
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	29
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	30
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	30
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	30
5.4.2 Qualité de l'air	30
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS	31
5.5.1 Compartiment aquatique	31
5.5.2 Compartiment sédimentaire	32
5.5.3 Compartiment terrestre	32
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	33
6.1 Familles de substances	33
6.2 Principes généraux	33
6.2.1 Échantillonnage	Erreur! Signet non défini.
6.2.2 Extraction	Erreur! Signet non défini.
6.2.3 Dosage	Erreur! Signet non défini.
6.3 Principales méthodes	36
6.3.1 Présentation des méthodes	36

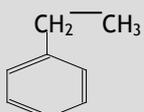
ÉTHYLBENZÈNE

6.3.2 Autres méthodes	47
6.3.3 Tableau de synthèse	47
7. BIBLIOGRAPHIE	47

ÉTHYLBENZÈNE

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
ETHYLBENZENE C ₈ H ₁₀	100-41-4	202-849-4	Benzene, ethyl- Phenylethane	liquide
				

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés

- xylènes
- propylbenzène
- éthyltoluène
- cumène

1.2 Principes de fabrication

L'éthylbenzène est produit essentiellement par alkylation du benzène avec de l'éthylène. Deux procédés peuvent être utilisés :

- Alkylation de la phase liquide,
- Alkylation de la phase vapeur.

L'alkylation de la phase liquide est opérée en présence de chlorure d'aluminium. Le chlorure d'éthylène ou l'acide chlorhydrique utilisé comme promoteur permet de réduire la consommation de chlorure d'aluminium. L'éthylbenzène est produit en grande partie avec ce procédé.

L'alkylation de la phase vapeur (procédé "Alkar") permet d'obtenir de l'éthylbenzène de pureté élevée. Le trifluorure de bore est utilisé comme catalyseur. Ce procédé permettant d'utiliser une alimentation relativement pauvre en éthylène (une fraction molaire de 8 à 10 % suffit) est adaptée à l'utilisation de flux gazeux provenant de raffineries et de fours à coke.

Une autre méthode d'alkylation de la phase vapeur (procédé "Mobil-Badger") utilisant essentiellement de la silice et de l'alumine comme catalyseurs peut également utiliser une alimentation peu concentrée en éthylène.

ÉTHYLBENZÈNE

En 1983, la production d'éthylbenzène était d'environ 3 millions de tonnes en Europe occidentale (OMS IPCS, 1996).

1.3 Utilisations

L'éthylbenzène est principalement utilisé pour la fabrication du styrène employé pour produire du polystyrène, des matières plastiques, des résines et du caoutchouc synthétique.

Il est utilisé comme solvant pour les peintures et les laques. Il sert d'autre part d'intermédiaire chimique pour la fabrication du diéthylbenzène, de l'acétophénone, de l'éthyl anthraquinone, de l'oxyde de propylène et de diverses substances.

Il est ajouté à l'essence automobile (environ 2 % en poids) pour son rôle antidétonant. Il entre également dans la composition des carburants pour l'aviation.

1.4 Principales sources d'exposition

L'éthylbenzène est présent dans les huiles brutes, dans les produits pétroliers raffinés et dans les produits de combustion.

Il entre dans l'atmosphère principalement à partir d'émissions liées au trafic automobile.

La production et les utilisations industrielles d'éthylbenzène constituent également des sources d'exposition importantes.

Les autres sources d'exposition de l'environnement à l'éthylbenzène sont les émissions provenant du raffinage du pétrole, les pertes par évaporation et les fuites d'essence ou de fioul lors du transport et du stockage de ces carburants, les émissions liées à la préparation et au transport d'asphalte chaud destiné aux revêtements routiers, les rejets des incinérateurs.

Du fait de sa tension de vapeur élevée, l'éthylbenzène est principalement présent dans l'atmosphère.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	< 2 µg /m ³ (1)
Eau	
-rivières, mers, eaux souterraines	< 0,1 µg/L (2)
-eau de pluie	< 0,01 µg/L (1)
Sols	(3)
Sédiments	(3)

(1) OMS IPCS (1996).

(2) Estimé sur la base de données fournies par ATSDR (1999) ; HSDB (2001) ; IUCLID (2000) ; OMS IPCS (1996).

(3) Pas de données disponibles.

ÉTHYLBENZÈNE

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 4,41 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,23 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	2,3		ATSDR (1999)
Masse molaire (g/mol)	106,16		Guide de la chimie (1999), Howard (1989), HSDB (2001), Ullmann (1996)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	136,2		ATSDR (1999), Guide de la chimie (1999), Howard (1989), OMS IPCS (1996), IUCLID (2000), Prager (1995), Ullmann (1996)
Pression de vapeur (Pa)	944 à 20 °C ⁽¹⁾ 1 273 à 25 °C ⁽¹⁾	933 à 950 1 270 à 1 280	ATSDR (1999), IUCLID (2000), ATSDR (1999), Howard (1989), HSDB (2001)
Densité -vapeur (par rapport à l'air)	3,66		HSDB (2001)
-liquide	d ₄ ²⁰ = 0,867		ATSDR (1999), Guide de la chimie (1999), HSDB (2001), IUCLID (2000), Prager (1995), Ullmann (1996)
Tension superficielle (N/m)	29,2.10 ⁻³ à 20 °C		Guide de la chimie (1999)
Viscosité dynamique (Pa.s)	0,678.10 ⁻³ à 20 °C		Guide de la chimie (1999), HSDB (2001), Ullmann (1996)
Solubilité (mg/L) dans l'eau	152 à 20 °C 175 à 25 °C ⁽¹⁾	160 à 208	ATSDR (1999), OMS IPCS (1996) ATSDR (1999), Howard (1989), HSDB (2001),
Log Kow	3,15 ⁽²⁾	3,13 à 4,34	US EPA (1992), US EPA (1996), HSDB (2002), OMS IPCS (1996), CHEMFATE (2002), ATSDR (1999), Hemfling <i>et al.</i> , (1995)
Koc (L/kg)	241,9 ⁽³⁾	95,5 à 1 096,4	US EPA (1996), ATSDR (1999), OMS IPCS (1996), HSDB (2002), Lee <i>et al.</i> (1989), CHEMFATE (2002), Hemfling <i>et al.</i> , (1997)

ÉTHYLBENZÈNE

Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	(4)		
Coefficient de partage édiments-eau : Kd (L/kg)	(4)		
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : Kd (L/kg)	(4)		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	775 ⁽¹⁾ à 20 °C 820 ⁽¹⁾ à 25 °C	669 - 881 à 20 °C 798 - 887 à 25 °C	ATSDR (1999) US EPA (1996), ATSDR (1999), HSDB (2002), CHEMFATE (2002), OMS IPCS (1996), Hemfling <i>et al.</i> , (1997)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	7,5.10 ⁻²		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	7,8.10 ⁻⁶		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m/j)	2,1.10 ⁻⁶		Veerkamp and ten Berge (1994)
Perméabilité cutanée depuis l'eau (cm/h)	1,2		US EPA (1992)

Choix des valeurs :

(1) Moyenne arithmétique de plusieurs valeurs.

(2) Valeur la plus fréquemment citée.

(3) La valeur proposée est la moyenne géométrique d'une douzaine de valeurs déterminées expérimentalement sur des sols.

(4) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = f_{oc} K_{oc}$ (suivant l'hypothèse d'une adsorption sur la seule fraction organique du sol, du sédiment ou des matières en suspension, ce qui revient à négliger l'adsorption sur la fraction minérale et qui conduit à majorer le transfert du sol vers l'eau ou l'air). La valeur de f_{oc} est issue de mesure de terrain ou par défaut une valeur issue de la littérature, par exemple celle du TGD (CE, 1996), de 0,02 pour f_{oc_sol} , de 0,05 pour f_{oc_sed} , de 0,1 pour f_{oc_mes} .

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Dans l'eau, l'éthylbenzène possède les caractéristiques physico-chimiques requises pour s'adsorber sur la phase particulaire.

L'éthylbenzène se volatilise à partir de l'eau de surface.

ÉTHYLBENZÈNE

2.2.2 Dans les sols

La mobilité de l'éthylbenzène dans les sols est modérée.

Compte tenu de sa constante de Henry, la volatilisation de l'éthylbenzène dans les sols humides est un processus significatif.

2.2.3 Dans l'air

Compte tenu de ses caractéristiques physico-chimiques, l'éthylbenzène est uniquement sous forme vapeur lorsqu'il est présent dans l'atmosphère.

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Il n'existe pas de données expérimentales sur l'hydrolyse de l'éthylbenzène. Cependant, l'hydrolyse de l'éthylbenzène est probablement négligeable.

Dans l'air, l'éthylbenzène est principalement dégradé en réagissant avec les radicaux hydroxyles formés par réactions photochimiques. En effet, après 2,9 jours, la substance a été entièrement dégradée (Wagner *et al.*, 1984).

2.3.2 Biodégradation

- **Eaux de surface**

L'éthylbenzène est facilement biodégradable puisque :

- 50 % de dégradation a été observé après 28 jours lors d'un essai respirométrique : (BOD/ThOD) (BASF, 1988a),
- 68 % de dégradation a été observé après 33 jours lors d'un deuxième essai respirométrique (BOD/ThOD) (BASF, 1988b).

De plus, un essai de biodégradabilité inhérente a démontré que la substance était dégradable : 81-126 % de dégradation a été observé après 14 jours lors d'un essai MITI II (méthode OCDE 301C) (CITI, 1992).

La dissipation de l'éthylbenzène a été mesurée dans un essai mésocosme. A une concentration initiale de 3,3 µg/L et à des températures de 3 à 7, 8 à 16 et 20 à 22 °C, la demi-vie était respectivement de 13, 20 et 2,1 jours (Wakeham *et al.*, 1983).

Comme ces résultats incluent l'élimination par volatilisation, la demi-vie par biodégradation dans l'eau de surface peut être estimée en première approche à 40 jours.

- **Sol**

Aucune information n'est disponible.

ÉTHYLBENZÈNE

Milieu anaérobie

En 63 jours et en présence de bactéries dénitrifiantes, une dégradation de l'éthylbenzène est observée (*Hutchins et al., 1991*). Les produits de cette dégradation ne sont pas connus.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Plusieurs résultats d'essais sont disponibles :

Poissons : *Oncorhynchus mykiss* (42 jours) BCF : 1 (*Roubal et al., 1978*)

Platichthys stellatus (42 jours) BCF : 4 (*Roubal et al., 1978*)

Mollusques : *Tapes semidecussa* (2-8 jours) BCF : 4-5 (*Nunes et Benville, 1979*)

Les essais sur poissons et mollusques ont montré que les facteurs de bioaccumulation étaient très faibles. L'éthylbenzène n'est donc pas considéré comme une substance bioaccumulable pour ces espèces.

Le BCF calculé à partir du Kow et d'une relation (Q)SAR telle que proposée par la Commission Européenne (CE, 1996) est de 94.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Aucun résultat d'essai valide n'a pu être trouvé dans la littérature.

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations cité ci-dessous provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1999 ; IARC, 2000, 1987 ; OMS IPCS, 1996 ; US EPA (IRIS), 1991). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

- **Études chez l'homme**

Chez l'homme, l'éthylbenzène liquide est principalement absorbé par voie pulmonaire et cutanée.

Le taux d'absorption de l'éthylbenzène **inhale** pendant 8 heures par des volontaires sains à des concentrations de 23, 43, 46 et 86 ppm (101,4, 189,6, 202,8 et 379,2 mg/m³) varie de 49 à 64 % (*Bardodej et Cirek, 1988*). Quatre à cinq pour cent de l'éthylbenzène absorbé sont exhalés sans transformation (*Astrand et al., 1970*). Chez 4 volontaires exposés à 150 ppm d'éthylbenzène, les 2 acides mendéliques et phénylglyoxyliques représentent 90 % des

ÉTHYLBENZÈNE

métabolites, 10 % étant représenté par le 4-éthylphénol, la p-hydroxyacétophénone et la m-hydroxyacétophénones (Engström *et al.*, 1984)

Aucune donnée concernant l'absorption de l'éthylbenzène **par voie orale** n'est disponible chez l'homme.

Par voie cutanée, l'éthylbenzène sous forme de vapeur est très mal absorbé. En effet, chez des volontaires sains après exposition par voie cutanée à des vapeurs d'éthylbenzène, le taux des métabolites de l'éthylbenzène présents dans les urines est identique à celui des personnes non exposées. L'éthylbenzène sous forme liquide ou dispersé dans l'eau est, par contre, facilement absorbé par voie cutanée. Le taux d'absorption par voie cutanée est de 24 à 33 mg/cm²/h pour l'éthylbenzène liquide et de 0,11 à 0,23 mg/cm²/h pour l'éthylbenzène en solution aqueuse (Dutkiewicz et Tyras, 1967). La quantité moyenne d'éthylbenzène absorbée chez 6 volontaires sains ayant immergé une de leurs mains pendant 2 heures dans une solution aqueuse d'éthylbenzène contenant 112 mg/mL ou 156 mg/L d'éthylbenzène est respectivement de 39,2 et de 70,7 mg (Gromiec et Piotrowski, 1984).

Chez l'homme, aucune donnée concernant la distribution de l'éthylbenzène n'est disponible, quelle que soit la voie d'absorption. Toutefois, les études *in vitro* de Pierce *et al.*, (1996) ont suggéré que la répartition de l'éthylbenzène absorbé par voie pulmonaire est similaire à celle observée chez le rat.

Des études réalisées chez l'homme et chez l'animal ainsi que des études *in vitro* ont permis de proposer un schéma du métabolisme de l'éthylbenzène chez l'homme (Engström *et al.*, 1984). Dans un premier temps, la chaîne CH₂CH₃ de l'éthylbenzène est hydroxylée, conduisant à la formation du 1-phényléthanol. Cette hydroxylation met en jeu les cytochromes P-450 (Flipovic *et al.*, 1992 ; McMahon *et al.*, 1969). Le 1-phényléthanol est ensuite oxydé en acétophénone et cette oxydation est suivie d'une succession d'oxydations conduisant à la formation du 2-hydroxyacétophénone, du 1-phényl-1,2-éthanediol, de l'acide mandélique (64 %) et de l'acide phénylglyoxylique (25 %). Tous ces dérivés hydroxylés de l'éthylbenzène se conjuguent avec des glucuronides et des sulfates, et ces complexes sont éliminés dans les urines. La conjugaison des dérivés hydroxylés de l'éthylbenzène constitue l'étape mineure de la dégradation de l'éthylbenzène.

Aucun effet néfaste des métabolites de l'éthylbenzène n'a été rapporté chez l'homme (Bardodej et Bardodejova, 1970).

La différence entre le taux d'acide mandélique excrété après absorption de l'éthylbenzène par voie respiratoire (64 à 71 %) (Bardodej et Bardodejova, 1970 ; Engstrom *et al.*, 1984) et par voie cutanée (4,6 %) (Dutkiewicz et Tyras, 1967) laisse penser à un métabolisme différent de l'éthylbenzène lorsqu'il est absorbé par voie cutanée. Ce métabolisme n'est pas encore connu.

La majorité de l'éthylbenzène absorbé est excrété sous forme d'acide mandélique ou phénylglyoxylique dans les urines. L'excrétion d'acide mandélique est biphasique (3,1 et 24,5 heures) (Gromiec et Piotrowski, 1984).

ÉTHYLBENZÈNE

L'étude de Holz *et al.*, (1995) compare la concentration des métabolites de l'éthylbenzène dans les urines chez 25 salariés exposés à de faibles concentrations d'éthylbenzène comprises entre 365 µg/m³ (0,08 ppm) et 2 340 µg/m³ (0,53 ppm) et chez 25 salariés non exposés employés dans la même compagnie c'est-à-dire respirant des concentrations d'éthylbenzène comprises entre 145 µg/m³ (0,03 ppm) et 290 µg/m³ (0,06 ppm). En fin de poste, les concentrations des métabolites de l'éthylbenzène dans les urines sont supérieures chez les salariés exposés à l'éthylbenzène. La concentration des métabolites dans les échantillons d'urines des salariés exposés à l'éthylbenzène sont de 43,9 mg/g de créatinine pour l'acide mandélique et de 22,3 mg/g de créatinine pour l'acide phénylglyoxylique, alors qu'elle est de 4,3 mg/g de créatinine pour l'acide mandélique et de 0,5 mg/g de créatinine pour l'acide phénylglyoxylique chez les salariés non exposés. De la même façon, en début de poste, la concentration des métabolites de l'éthylbenzène est supérieure chez les salariés exposés à l'éthylbenzène. Les concentrations sont de 13,3 mg/g de créatinine pour l'acide mandélique et de 10,7 mg/g de créatinine pour l'acide phénylglyoxylique chez les salariés exposés à l'éthylbenzène, alors qu'elles sont de 5,5 mg/g de créatinine pour l'acide mandélique et de 2,8 mg/g de créatinine pour l'acide phénylglyoxylique chez les salariés non exposés à l'éthylbenzène.

Aucune donnée ne traite de l'excrétion des métabolites de l'éthylbenzène **absorbé par voie orale** chez l'homme.

Très peu de renseignements concernant l'élimination de l'éthylbenzène **absorbé par voie cutanée** sont disponibles. Cependant, il a été montré que le pourcentage d'acide mandélique excrété dans les urines après absorption de l'éthylbenzène par voie cutanée est de 4,6 % (Dutkiewicz et Tyras, 1967).

- **Études chez l'animal**

Chez l'animal, l'éthylbenzène est absorbé principalement par voie orale et, à un moindre degré, par voie pulmonaire. Comme chez l'homme, l'absorption cutanée est importante pour l'éthylbenzène liquide.

Le taux d'absorption de l'éthylbenzène, chez des rats Harlan-Wistar exposés **par voie pulmonaire** à de l'éthylbenzène radiomarqué, est de 44 % (Chin *et al.*, 1980b). Ce résultat est similaire à ceux obtenus chez l'homme.

Par voie orale, chez l'animal, l'éthylbenzène est rapidement et facilement absorbé. Le taux des métabolites de l'éthylbenzène retrouvés dans les urines de lapins, 24 heures après administration par voie orale à 593 mg/kg d'éthylbenzène, représente 72 à 92 % de la dose administrée (El Masri *et al.*, 1956). De même, 48 heures après administration d'une simple dose d'éthylbenzène radiomarqué (30 mg/kg), 84 % de la radioactivité a été retrouvé dans les urines des rats femelles Wistar exposées (Climie *et al.*, 1983).

Par voie cutanée, l'absorption de l'éthylbenzène liquide a été calculée 3, 4 et 5 heures après application *in vitro* d'éthylbenzène sur la peau excisée de rats. Le flux d'absorption de l'éthylbenzène liquide est respectivement de 0,002, 0,003 et de 0,004 mg/cm²/h. Le flux

ÉTHYLBENZÈNE

d'absorption de l'éthylbenzène liquide est plus faible chez le rat que chez l'homme (Tsuruta, 1982). Dans une étude plus récente, la concentration en éthylbenzène dans le sang de rats Fischer 344 exposés par voie cutanée à plusieurs concentrations d'éthylbenzène liquide, pur ou dilué dans de l'eau, a été mesurée 0,5, 1, 2,4, 8, 12 et 24 heures après le début de l'exposition. Les rats ont été exposés pendant 24 heures à de l'éthylbenzène liquide pur, à de l'eau saturée en éthylbenzène (134 µg/mL), à de l'eau saturée au 2/3 d'éthylbenzène (84 µg/mL) ou à de l'eau saturée au 1/3 d'éthylbenzène (47 µg/mL). Un pic d'éthylbenzène à 5,6 µg/mL a été atteint une heure après l'exposition à l'éthylbenzène pur. Ce pic est suivi d'une baisse de la concentration en éthylbenzène dans le sang 2,4, 8, 12 et 24 heures après l'exposition. Vingt quatre heures après l'exposition, le volume d'éthylbenzène absorbé par voie cutanée est respectivement de 0,24, 0,20, 0,18 et 0,17 mL pour l'éthylbenzène pur, l'éthylbenzène saturé, l'eau saturée au 2/3 d'éthylbenzène et l'eau saturée au 1/3 d'éthylbenzène (Morgan *et al.*, 1991).

Chez l'animal, la distribution de l'éthylbenzène après son absorption **par voie pulmonaire** se fait à travers tout l'organisme (Chin *et al.*, 1980b). Après exposition de rats par voie pulmonaire pendant 6 heures à de l'éthylbenzène radiomarqué, la quantité la plus importante de radioactivité, 42 heures après l'exposition, a été trouvée dans le foie, le tractus gastro-intestinal et dans la carcasse. Une quantité plus faible de radioactivité a été trouvée dans le tissu adipeux (Chin *et al.*, 1980b).

Aucune étude ne traite de la distribution dans l'organisme de l'éthylbenzène absorbé **par voie orale**.

Après une application cutanée d'éthylbenzène radioactif chez des souris rasées, 65,5 % de la dose appliquée sont retrouvés dans les excréta, 15,5 % dans la carcasse, 14,3 % dans l'air expiré et 4,5 % au niveau de la zone cutanée où a été appliqué l'éthylbenzène (Susten *et al.*, 1990).

Chez l'animal, les métabolites principaux de l'éthylbenzène ainsi que le pourcentage de chaque métabolite formé varient en fonction du type de l'espèce étudiée. Chez les rats exposés par **inhalation ou par voie orale** à l'éthylbenzène, les métabolites principaux sont les acides benzoïque et hippurique (38 %), le 1-phényléthanol (25 %), l'acide mandélique (12,5 %) et l'acide phénylglyoxylique (10 %) (Climie *et al.*, 1983 ; Engstrom *et al.*, 1984 ; Engstrom *et al.*, 1985). Des études *in vivo* chez le rat et des études *in vitro* sur des microsomes de foie de rats ont montré que la dégradation de l'éthylbenzène induisait également la formation du 4-éthylphénol (Bakke et Scheline, 1970 ; Kaubish *et al.*, 1972). L'étude de Sullivan *et al.*, (1976), où des rats ont été exposés à de l'éthylbenzène par injection intrapéritonéale, a montré que la formation de l'acide mandélique à partir du 1-phényléthanol impliquait l'oxydation du 1-phényléthanol en acétophénone. L'acétophénone est considéré comme le précurseur de l'acide mandélique, de l'acide benzoylformique et de l'acide benzoïque. La plupart de ces intermédiaires sont conjugués à des glucuronides ou à des sulfates et sont excrétés. L'étude de Nakajima et Sato, (1979) suggère une différence dans le métabolisme de l'éthylbenzène en fonction du sexe de l'animal étudié. En effet, la

ÉTHYLBENZÈNE

vitesse du métabolisme est plus importante chez des rats mâles à jeun que chez des rats femelles à jeun. Cependant, cette différence n'a pas été mise en évidence chez les animaux ayant reçu une alimentation normale

Chez les lapins, les métabolites les plus importants de l'éthylbenzène sont l'acide hippurique qui est probablement formé après la décarboxylation oxydative de l'acide phénylglyoxylique et les glucuronides conjugués (El Masri *et al.*, 1958). Des études où des lapins ont été exposés par voie orale à de l'éthylbenzène ont montré que la voie principale du métabolisme de l'éthylbenzène est l'hydroxylation de l'alpha-carbone en 1-phényléthanol, composé qui est ensuite oxydé en plusieurs intermédiaires et métabolites (El Masri *et al.*, 1956 ; Smith et Williams, 1954a).

Aucune donnée concernant le métabolisme de l'éthylbenzène absorbé **par voie cutanée** n'est disponible chez l'animal.

Chez l'animal, les métabolites formés après absorption d'éthylbenzène **par voie pulmonaire** sont rapidement excrétés, principalement dans les urines (Chin *et al.*, 1980a, 1980b ; Engstrom *et al.*, 1984, 1985) mais également à moindre degré dans les excréments et dans l'air exhalé sous forme de dioxyde de carbone (Chin *et al.*, 1980b). Chez les rats, exposés à 230 ppm (999,4 mg/m³) d'éthylbenzène radioactif pendant 6 heures, toute la radioactivité a été excrétée 24 heures après l'exposition. Quatre vingt onze pourcent de la radioactivité ont été retrouvés essentiellement dans les urines sous forme de métabolites de l'éthylbenzène (Chin *et al.*, 1980a, 1980b). De même, chez des rats exposés à 300 ppm (1 303,5 mg/m³) ou à 600 ppm (2 607,14 mg/m³) d'éthylbenzène, les métabolites excrétés dans les urines représentent respectivement 83 % et 59 % de la dose absorbée à moins de 48 heures après l'exposition. Treize pour cent de la dose inhalée ont été éliminés pendant les 6 premières heures de l'exposition (Engstrom *et al.*, 1984).

Chez l'animal, l'excrétion de l'éthylbenzène et de ses métabolites après absorption **par voie orale** est similaire à celle observée après absorption par voie pulmonaire. Chez les rats femelles exposés à une seule dose d'éthylbenzène radiomarké (30 mg/kg/poids du corps), l'élimination de l'éthylbenzène se fait rapidement et principalement dans les urines (Climie *et al.*, 1983). Quatre vingt deux pour cent de la radioactivité ont été retrouvés dans les urines alors que 1,5 % de la radioactivité est retrouvé dans les excréments. Le métabolite majeur est l'acide mandélique (23 %) suivi de l'acide hippurique, alors que le 1-phényléthyl glucuronide est détecté comme un métabolite mineur. Chez le rat, les métabolites largement excrétés dans les urines sont l'acide mandélique, l'acide hippurique et l'acide phénylglyoxylique, alors que chez les lapins, des glucuronides conjugués sont excrétés en quantité importante dans les urines (El Masri *et al.*, 1956 ; Smith et Williams, 1954a, 1954b). Chez les lapins, les glucuronides conjugués excrétés dans les urines représentent 32 % de la dose administrée alors que l'acide mandélique excrété représente 2 % de la dose administrée (El Masri *et al.*, 1956). Ces résultats confirment ceux obtenus par Smith et Williams (1954a, 1954b) qui ont détecté que 32 % de la dose administrée en éthylbenzène aux lapins ont été excrété sous forme de glucuronides conjugués dans les urines.

ÉTHYLBENZÈNE

Après une application cutanée d'éthylbenzène chez des souris rasées, l'étude de Susten *et al.*, (1990) a montré que 65,5 % de la dose absorbée étaient retrouvés dans les excréments et 14,3 % dans l'air expiré.

3.2 Toxicologie aiguë

- **Études chez l'homme**

Le principal effet **des vapeurs** d'éthylbenzène est l'irritation des yeux, du nez et des muqueuses à des concentrations d'environ 200 ppm. Les concentrations les plus élevées peuvent entraîner une dépression du système nerveux central et des atteintes transitoires hépatiques et rénales.

Après exposition à 1 000 ppm, 6 volontaires sains souffrent d'une sévère irritation des yeux et d'un larmoiement, ces signes diminuent d'intensité après 1 à 2 minutes (Yant *et al.*, 1930). Pour les mêmes sujets exposés à 2 000 ppm, l'exposition est intolérable mais l'irritation diminue avec la persistance de l'exposition. Un volontaire resté 5 minutes dans la chambre d'exposition rapporte que l'irritation des yeux et de la gorge disparaît graduellement mais des vertiges apparaissent. A 2 000 ppm, les volontaires se plaignent aussi d'une sensation d'oppression thoracique. L'exposition, 6 minutes à 2 000 ppm, est accompagnée pour 4 sujets d'une irritation modérée du nez, et modérée à forte des yeux ; des vertiges surviennent à la sortie de la chambre d'exposition. Trois volontaires exposés à 5 000 ppm se sont plaints d'une irritation insupportable des yeux, du nez et de la gorge. Cette étude est toutefois limitée car l'éthylbenzène respiré contient des impuretés (benzol et diéthylbenzène) et la durée d'exposition entraînant les symptômes n'est pas clairement indiquée.

Cometto-Muniz et Cain, (1995) ont également observé une irritation des yeux chez les hommes exposés de façon aiguë par voie pulmonaire à des vapeurs d'éthylbenzène. Cette irritation a été observée à partir de 10 000 ppm d'éthylbenzène. Neuf sujets exposés pendant 8 heures à 100 ppm d'éthylbenzène ne se sont pas plaints, alors que 11 sujets exposés à 180 ppm ont souffert d'une irritation conjonctivale et des voies respiratoires (Bardody, 1961). De plus, ces onze sujets se sont plaints de céphalées et de somnolence. Enfin, dans une étude où un homme et une femme furent exposés pendant 15 minutes dans une chambre d'inhalation à 55,3 ppm d'éthylbenzène, aucun effet respiratoire n'a été noté (Moscato *et al.*, 1987).

Aucune donnée concernant les effets induits par une exposition aiguë **par voie orale** à l'éthylbenzène n'est disponible chez l'homme.

Chez l'homme, il n'y a pas d'étude traitant de l'effet seul de l'éthylbenzène après **une application cutanée**.

- **Études chez l'animal**

La mortalité induite par l'exposition **par voie pulmonaire** à l'éthylbenzène dépend du type d'animaux étudiés. Des rats Fischer 344, des souris B6C3F1 et des lapins New Zealand ont été

ÉTHYLBENZÈNE

exposés à 400, 1 200 ou à 2 400 ppm d'éthylbenzène 6 heures par jour pendant 4 jours (Biodynamics, 1986 ; Cragg *et al.*, 1989). Les souris meurent à partir de 1 200 ppm d'éthylbenzène et les rats à partir de 2 400 ppm alors que tout les lapins survivent quelle que soit la concentration d'éthylbenzène à laquelle ils ont été exposés. L'examen microscopique des tissus des rats Fischer 344 ou des souris B6C3F1 exposés par voie pulmonaire à 1 200 ou à 2 400 ppm d'éthylbenzène pendant 4 jours montre une congestion pulmonaire chez les animaux morts. Par contre, aucune information sur la cause de la mort de ces animaux n'a été donnée (Biodynamics, 1986 ; Cragg *et al.*, 1989). Chez le rat, la CL₅₀ est de 4 000 ppm pour 4 heures d'exposition (Smyth *et al.*, 1962) et de 13 367 ppm pour 2 heures d'exposition (Ivanov, 1962).

Yant *et al.*, (1930) ont exposés des cobayes à 100 ppm d'éthylbenzène. Après 3 minutes, 3 animaux présentent des signes d'irritation nasale, et après 8 minutes une irritation des yeux avec larmolement. Les cobayes montrent des signes modérés d'irritation des yeux après 1 minute à 2 000 ppm, des vertiges après 390 minutes et une ataxie après 480 minutes. A 5 000 ppm, des vertiges sont observés après 26 minutes, une ataxie après 30 minutes, des tremblements des extrémités après 178 minutes. A 10 000 ppm, vertiges et ataxie sont observés après 4 à 10 minutes d'exposition, une perte de conscience après 18 minutes, des tremblements des extrémités après 5 à 18 minutes, une respiration lente après 260 minutes.

Molnar *et al.*, (1986) observent une narcose dans un groupe de 8 rats exposés pendant 4 heures à de l'éthylbenzène à des concentrations de 2 180 ppm mais pas à 1 500 ppm. Pour des concentrations de 400 à 1 500 ppm et des expositions de 1, 2, 3 ou 4 heures on note une augmentation modérée de la mobilité.

Des troubles du comportement ont été également constatés chez les souris mâles adultes albinos exposées à 2 000, 4 000 ou à 8 000 ppm d'éthylbenzène pendant 20 minutes (Tegeris et Balster, 1994). Enfin, des variations de la concentration de dopamine ont été observées chez les rats Sprague-Dawley (Andersson *et al.*, 1981) et chez les lapins New Zealand White (Mutti *et al.*, 1988, Romanelli *et al.*, 1986) exposés respectivement par voie pulmonaire à 2 000 et à 750 ppm pendant 3 à 7 jours. L'exposition aiguë par voie pulmonaire à l'éthylbenzène induit également une diminution de la fréquence respiratoire (RD₅₀ = 1 432 ppm chez les souris mâles) (DeCeurritz *et al.*, 1981), des troubles hépatiques (Biodynamics, 1986 ; Cragg *et al.*, 1989 ; Elovaara *et al.*, 1985 ; Toftgard et Nilsen, 1982) et une augmentation de l'activité enzymatique rénale (Toftgard et Nilsen, 1982).

Pour l'éthylbenzène, la DL₅₀ **par voie orale** est de 4 769 mg/kg chez les rats Carworth Wistar (Smyth *et al.*, 1962) et de 3 500 mg/kg chez une autre espèce de rat non précisée (Wolf *et al.*, 1956).

Par voie cutanée, la DL₅₀ chez les lapins est de 15 433 mg/kg/poids du corps (Smyth *et al.*, 1962). L'application directe d'éthylbenzène sur la peau des lapins provoque une irritation de la peau caractérisée par des rougeurs, des vésicules cutanées et des exfoliations (Wolf *et al.*, 1956). D'autres études ont également montré que l'application d'éthylbenzène (quantité et durée inconnues) directement dans les yeux des lapins induisait une légère irritation de la

ÉTHYLBENZÈNE

membrane conjonctive (Wolf *et al.*, 1956) ainsi qu'une légère blessure de la cornée (Smyth *et al.*, 1962 ; Wolf *et al.*, 1956).

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

- **Études chez l'homme**

Les 4 études réalisées chez des salariés ont montré des résultats contradictoires concernant les effets systémiques induits par une exposition chronique **par voie pulmonaire** à l'éthylbenzène (Angerer et Wulf, 1985 ; -Muniz et Cain, 1995 ; Thienes et Haley, 1972 ; Yant *et al.*, 1930). L'étude de Angerer et Wulf a mis en évidence chez des salariés exposés à des alkylbenzènes (dont l'éthylbenzène) une augmentation du nombre de lymphocytes ($p = 0,05$) ainsi qu'une diminution du taux d'hémoglobine ($p = 0,01$). Le taux moyen d'éthylbenzène présent dans le sang des individus exposés, corrélé avec les effets hématologiques décrits précédemment, est de 41,4 µg/L. Dans cette étude, chez les salariés de sexe masculin examinés en 1983 et en 1984, l'augmentation du nombre de lymphocytes est respectivement de 68,8 % et de 41,5 % par rapport aux témoins, alors que la diminution du taux moyen d'hémoglobine était de 7,1 % en 1983 et de 5,2 % en 1984. Cependant, dans cette étude il est impossible de savoir si les troubles du système hématopoïétique sont dus au mélange des alkylbenzènes ou à un alkylbenzène en particulier. Compte tenu du manque d'information sur la concentration à laquelle ont été exposés les individus et compte tenu du mélange de substances (xylènes, n-butanol, hydrocarbures aromatiques) auquel les salariés ont été exposés, l'US EPA indique que ces résultats ne permettent pas de conclure.

Dans l'étude de Bardodej et Cirek, (1988) où 200 salariés exposés pendant 20 ans à une concentration d'éthylbenzène inconnue, aucun effet néfaste de l'exposition à l'éthylbenzène sur le système hématologique ou hépatique ne furent observés. Les niveaux d'expositions sont considérés comme inférieurs à 200 mg/m³ pour 8 heures d'exposition.

Aucune donnée concernant les effets systémiques induits par une exposition chronique **par voie orale ou par voie cutanée** à l'éthylbenzène n'est disponible chez l'homme.

- **Études chez l'animal**

Chez l'animal, les organes cibles de l'éthylbenzène après une exposition chronique **par voie respiratoire** sont le foie et les reins.

ÉTHYLBENZÈNE

Foie

De nombreuses études suggèrent que l'éthylbenzène par inhalation peut induire chez les animaux des effets hépatiques. Ainsi, une augmentation relative du poids du foie a été constatée chez les rats Fischer et chez les souris B6C3F1 exposés à 782 ppm d'éthylbenzène pendant 4 semaines (Cragg *et al.*, 1989). Une augmentation limitée du poids du foie est observée après exposition à de l'éthylbenzène chez les rats mâles et femelles (400, 600, 1 250 et 2 200 ppm pour les seuls mâles), chez les cobayes (600 ppm) et chez les singes (600 ppm). L'exposition était de 7 à 8 h/j, 5 jours par semaine pendant 6 mois. L'atteinte hépatique n'est pas observée pour des expositions de 400 ou 1 250 ppm chez des cobayes, ou 400 ppm chez le singe (Wolf *et al.*, 1956).

L'étude NTP (1992) a montré une augmentation relative du poids du foie chez les rats Fischer 344/N et chez les souris B6C3F1 exposés respectivement à 249 et à 740 ppm d'éthylbenzène pendant 90 jours. Toutefois, aucune altération du fonctionnement du foie ni aucun changement histopathologique n'a été observé. L'exposition par voie pulmonaire de rats Fischer 344 et de souris B6C3F1 à des concentrations d'éthylbenzène allant jusqu'à 750 ppm pendant plus de 2 ans a montré que les souris mâles B6C3F1 présentaient une altération, une hypertrophie ou une nécrose des hépatocytes. Les souris femelles B6C3F1 présentaient une augmentation du nombre des éosinophiles (NTP, 1996). L'étude de Elovaara *et al.*, (1985) a montré une augmentation des protéines microsomiales, du taux de la NADPH-cytochrome réductase, de la 7-éthoxycoumarin O-dééthylase et de la UDP glucuronyl-transférase présents dans le foie et les reins chez les rats exposés par voie pulmonaire à 300 ppm d'éthylbenzène pendant 5 semaines ou à 600 ppm pendant 16 semaines. Deux semaines après le début de l'exposition, les rats présentaient une prolifération du réticulum endoplasmique lisse et une légère dégranulation du réticulum endoplasmique rugueux au niveau hépatique. Ces changements indiquent une activation du métabolisme dans le foie.

Reins

L'exposition de longue durée à de l'éthylbenzène induit des effets rénaux chez les animaux étudiés. En effet, comme il a été précisé précédemment, une augmentation du taux de la 7-éthoxycoumarin O-dééthylase, de l'UDP glucuronyl-transférase et de glutathion présents dans les reins a été observée chez les rats Wistar après exposition de ces animaux pendant 5 à 16 semaines à des concentrations d'éthylbenzène comprises entre 50 et 600 ppm (Elovaara *et al.*, 1985). Dans la même étude, une augmentation significative du poids relatif des reins a été observée la 2ème et la 9ème semaine pendant l'exposition chez les animaux exposés à 400 ppm d'éthylbenzène.

Dans l'étude de Wolf *et al.*, (1956) on observe uniquement chez les rats une faible augmentation du poids des reins pour des expositions de 400, 600, 1 250 et 2 200 ppm d'éthylbenzène pendant 186 jours.

L'exposition pendant une à quatre semaines de rats Fischer 344 mâles et femelles et souris B6C3F1 à de l'éthylbenzène s'est accompagnée de modifications au niveau rénal. Chez les

ÉTHYLBENZÈNE

rats mâles exposés à 750 ppm, on observe une accumulation précoce d'alpha-2-globuline dans les cellules corticales du tubule proximal qui doit accélérer la progression de la néphropathie chronique de l'éthylbenzène. Durant cette première période d'exposition, il y a une augmentation de la prolifération cellulaire (Stott, 2003).

Poumons

Peu d'études se sont intéressées aux modifications des tissus pulmonaires. Elles suggèrent une altération du potentiel métabolique ou la perte de cellules de Clara, précocement lors de l'exposition à l'éthylbenzène. Puis par un plus faible turn over des cellules (Boyd, 1977 ; Lakritz, 1996 ; Stott, 2003).

Système hématologique

Compte tenu des résultats contradictoires obtenus chez les différents animaux, il est difficile de conclure quant à l'effet de l'éthylbenzène sur le système hématologique. Des expériences réalisées chez les rats Fischer 344 exposés à 782 ppm d'éthylbenzène pendant 4 semaines ont montré une augmentation significative du nombre de plaquettes chez les rats mâles et une diminution significative du nombre total de leucocytes chez les rats femelles (Cragg *et al.*, 1989). Par contre, ces paramètres hématologiques ne sont pas modifiés chez les souris B6C3F1 et chez les lapins New Zealand White exposés à la même concentration ou à des concentrations supérieures d'éthylbenzène. De plus, après exposition à des concentrations de vapeurs d'éthylbenzène allant jusqu'à 975 ppm pendant 90 jours, aucun effet hématologique défavorable n'a été observé chez les rats Fischer 344/N et chez les souris B6C3F1 (NTP, 1992).

Autres organes

Aucune altération des glandes endocrines n'a été constatée chez les rats exposés par voie pulmonaire à des concentrations d'éthylbenzène comprises entre 75 et 750 ppm pendant 2 ans (NTP, 1996). Cependant, les souris exposées aux mêmes concentrations (de 75 à 750 ppm) pendant 2 ans présentaient, pour la concentration la plus élevée (750 ppm), une augmentation de l'incidence de l'hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde. Chez les souris femelles exposées à des concentrations d'éthylbenzène comprises entre 250 et 750 ppm, une augmentation de l'incidence des hyperplasies de la glande pituitaire a été constatée. Après 4 semaines d'exposition à 382 ppm d'éthylbenzène, les rats présentaient une augmentation de la sécrétion lacrymale, alors qu'aucun effet oculaire n'est apparu chez les souris et les lapins exposés respectivement à 782 ppm et à 1 610 ppm d'éthylbenzène par voie pulmonaire (Cragg *et al.*, 1989). Les effets oculaires constatés sembleraient plutôt liés à un contact direct des vapeurs d'éthylbenzène avec les yeux. Une étude d'exposition de rats à 800 ppm d'éthylbenzène, 8 h/j pendant 5 jours montre une atteinte toxique de l'oreille (Cappaert *et al.*, 1999).

Par voie orale, les données chez l'animal concernant l'effet de l'éthylbenzène à long terme sont beaucoup plus succinctes que celles concernant la voie pulmonaire. La seule étude disponible est celle de Wolf *et al.*, (1956). Cette étude a consisté à exposer des rats, par

ÉTHYLBENZÈNE

gavage (véhicule : huile d'olive), à différentes doses d'éthylbenzène, 13,6, 136, 408 ou 680 mg/kg/j pendant 6 mois (182 j). Aucune atteinte des systèmes respiratoire et cardiovasculaire n'a été observée (Wolf *et al.*, 1956). Certains paramètres hématologiques ont été étudiés, le nombre de cellules totales et le nombre de cellules présentes dans la moelle osseuse. Ces paramètres n'ont pas été modifiés, mais il faut noter que d'autres paramètres hématologiques plus importants auraient dû l'être. Les auteurs ont également étudié les effets hépatiques. Des changements histopathologiques du foie et une augmentation du poids du foie ont été observés chez les rats exposés à 408 mg/kg/j d'éthylbenzène. Enfin, aucun changement dans le comportement des animaux n'a été observé. Compte tenu d'un manque de sérieux dans la méthodologie expérimentale et de l'absence d'analyse statistique, aucune conclusion n'a pu être retenue concernant l'effet de l'ingestion d'éthylbenzène sur le système hépatique et neurologique chez le rat.

Aucune étude concernant l'effet de l'éthylbenzène à long terme, par voie cutanée, n'est disponible chez l'animal.

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible		
		En-tête	Homme	Animal	Principal	Secondaire
Éthylbenzène	Inhalation		49-64 % (exposition de 8 h à 23-85 ppm d'éthylbenzène)	44 %	Foie et rein	Système Hématologique
	Ingestion		ND*	ND*	ND*	ND*
	Cutanée		**24-33 mg/cm ² /h (liquide) 0,11-0,23 mg/cm ² /h (liquide) 0,11-0,23 mg/cm ² /h (solution aqueuse)	**0,002 mg/cm ² /h (3 h) 0,003 mg/cm ² /h (4 h) 0,004 mg/cm ² /h (5 h)	ND*	ND*

ND* : Non Déterminé

** : flux d'absorption

ÉTHYLBENZÈNE

3.3.2 Effets cancérigènes

- - Classification

L'Union Européenne

L'éthylbenzène a été examiné mais n'a pas été classé par l'Union Européenne (JOCE, 1993).

CIRC - IARC

Classe 2B : l'agent pourrait être cancérigène pour l'homme.

US - EPA (IRIS)

Classe D : substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (US EPA (IRIS), 1991).

- - Études principales

- Études chez l'homme

Chez l'homme, aucune association n'a été trouvée entre l'apparition de cancer et l'exposition **par voie pulmonaire** à l'éthylbenzène. La seule étude disponible a montré que 200 salariés exposés par voie pulmonaire à l'éthylbenzène pendant 20 ans ne présentaient pas d'excès de tumeurs malignes dans les 10 dernières années (Bardodej et Cirek, 1988). Dans cette étude, les concentrations d'éthylbenzène auxquelles ont été exposés les salariés ne sont pas connues et le suivi pendant 20 ans semble insuffisant pour détecter des tumeurs à long temps de latence chez l'homme.

Aucune étude sur l'effet cancérigène de l'éthylbenzène **par voie orale ou par voie cutanée** n'est disponible chez l'homme.

- Études chez l'animal

L'information concernant l'effet cancérigène de l'éthylbenzène **inhalé** chez l'animal a été complétée par une étude du NTP en 1996. Dans cette étude, des rats Fischer 344/N mâles et femelles (50 par groupe) ainsi que des souris B6C3F1 ont été exposés à 0, 75, 250 ou à 750 ppm d'éthylbenzène (pureté > 99 %) 6 h/j, 5 jours par semaine pendant 104 semaines pour les rats et 103 semaines pour les souris. La mortalité des rats mâles du groupe exposé à 750 ppm a été plus élevée que le groupe témoin. Dans ce groupe, l'incidence des adénomes des tubules rénaux, l'incidence combinée des adénomes et des carcinomes ont été significativement plus élevées. L'incidence des hyperplasies des tubules rénaux était aussi augmentée. Enfin, une augmentation de l'incidence des adénomes des cellules interstitielles des testicules est aussi notée dans ce groupe. L'étude approfondie des coupes histologiques des reins des rats exposés à 750 ppm montre dans les 2 groupes mâles et femelles une augmentation significative de l'incidence des adénomes des tubules rénaux et de l'hyperplasie.

ÉTHYLBENZÈNE

Dans les groupes de souris, on constate une augmentation significative, dans le groupe mâle exposé à 750 ppm, de l'incidence combinée des adénomes-carcinomes alvéolaires et bronchiolaires, des adénomes bronchiolaires par rapport au groupe témoin. Cependant, ces taux d'incidence restent dans les limites des données historiques du NTP. Il en est de même pour l'augmentation de l'incidence des adénomes hépatocellulaires ou l'augmentation de la combinaison adénomes-carcinomes hépatocellulaires, chez le groupe femelles exposé à 750 ppm. D'autres modifications ont été observées : augmentation de l'incidence des îlots éosinophiles hépatiques dans le groupe femelle exposé à 750 ppm, augmentation de l'incidence de l'hyperplasie des glandes pituitaires chez les femelles exposées à 250 et 750 ppm, augmentation de l'incidence de l'hyperplasie des cellules folliculaires de la glande thyroïde pour les groupes exposés à 750 ppm.

Les résultats de ce rapport NTP indiquent que l'éthylbenzène induit un effet cancérigène chez les rats mâles.

Hard (2000) décrit l'étude histologique attentive menée sur les coupes des reins des rats du groupe exposé à 750 ppm. Cette étude a permis de préciser que le développement de tumeurs malignes rénales chez les rats mâles résulte de l'exacerbation de lésions de néphropathie chronique. Ce mécanisme est considéré comme non pertinent chez l'homme.

L'effet cancérigène d'une exposition chronique à l'éthylbenzène **par voie orale** a été évalué chez des rats Sprague-Dawley (Maltoni *et al.*, 1985). Une augmentation statistiquement significative de la totalité des tumeurs malignes a été observée chez les rats femelles et chez les rats mâles exposés à 500 mg/kg/jour d'éthylbenzène. Les animaux ont été gavés pendant 104 semaines et les tumeurs ont été observées jusqu'à 141 semaines après l'exposition. L'interprétation de ces résultats est difficile car aucune information concernant le type de tumeur n'a été donnée. De plus une seule dose d'éthylbenzène a été administrée aux rats et le nombre de rats vivants n'a pas été mentionné dans l'étude.

Chez l'animal, aucune donnée n'est disponible sur l'effet cancérigène de l'éthylbenzène après une exposition cutanée.

Caractère génotoxique : l'éthylbenzène a été examiné mais n'a pas été classé par l'Union Européenne (JOCE, 1993).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

- **Classification par l'Union Européenne** : non classé (JOCE, 1993).
- **Études chez l'homme**

Aucune étude concernant l'effet de l'éthylbenzène sur la reproduction et le développement n'est disponible chez l'homme, quelle que soit la voie d'exposition.

ÉTHYLBENZÈNE

- Études chez l'animal

Chez l'animal, Ungvary et Tatrai, (1985) ont évalué l'effet toxique de l'éthylbenzène sur les embryons. Des rats CFY, des souris CFLP et des lapins New Zealand White en gestation ont été exposés par voie pulmonaire de façon continue durant l'organogenèse à différentes concentrations d'éthylbenzène. A 600, 1 200 et 2 400 mg/m³ (138, 276 et 552 ppm) pour les rats et à 500 et 1 000 mg/m³ (115 et 230 ppm) pour les souris et les lapins. Chez les rats, il a été observé une augmentation de la résorption embryonnaire pour le groupe exposé à 552 ppm, alors qu'aucun effet défavorable n'est observé chez la souris. Chez les lapins, pour la concentration la plus élevée d'éthylbenzène (230 ppm), une augmentation des avortements spontanés a été constatée. Après un examen histopathologique des testicules, aucune anomalie n'a été notée chez les rats Fischer 344 et chez les souris B6C3F1 exposés par voie pulmonaire à 782 ppm d'éthylbenzène pendant 4 semaines. Il en est de même chez les lapins New Zealand White exposés pendant 4 semaines à 1 610 ppm d'éthylbenzène (Cragg *et al.*, 1989). Le rapport NTP de 1992 a montré que l'éthylbenzène n'avait aucune incidence sur la morphologie des spermatozoïdes et des testicules ni sur la longueur du cycle œstral chez les rats Fischer 344/N ou chez les souris B6C3F1 exposés à 975 ppm d'éthylbenzène pendant 90 jours. Par contre, chez des singes Rhésus mâles ou chez des lapins, l'exposition par voie pulmonaire à 600 ppm d'éthylbenzène pendant 6 mois induit chez un des singes et chez un des lapin une dégénérescence de l'épithélium des testicules (Wolf *et al.*, 1956). Du fait de l'insuffisance de détails dans les protocoles utilisés et du fait que seul un singe et un lapin présentaient des anomalies testiculaires, aucune conclusion n'a pu être établie à partir de cette étude.

L'effet d'une exposition par voie pulmonaire à l'éthylbenzène sur le développement a été étudié chez le rat, la souris et le lapin (Andrew *et al.*, 1981 ; Ungvary et Tatrai, 1985).

Dans l'étude de Ungvary et Tatrai, (1985) décrite ci-dessus, des rats CFY ont été exposés par inhalation à 138, 276 et 552 ppm d'éthylbenzène, 24 h/j du 7^e au 15^e jour de gestation. Les souris CFLP et les lapins New Zealand White ont été exposés à 115 et à 230 ppm d'éthylbenzène, 24 h/j, du 6^e au 15^e jour de gestation. Chez le rat, l'exposition à de l'éthylbenzène (138, 276 et 552 ppm) induit une résorption fœtale et un retard dans le développement du squelette chez les fœtus vivants. La présence de côtes surnuméraires et d'anomalies du tractus urinaire a été observée à des concentrations de 552 ppm.

Chez les souris, l'exposition à 115 ppm d'éthylbenzène pendant la gestation induit des anomalies du tractus urinaire chez le fœtus. Mais la nature de la malformation rénale n'a pas été caractérisée. Chez les lapins, une réduction du poids des fœtus a été observée lorsque les mères ont été exposées à 115 ppm d'éthylbenzène. Ces résultats ne sont pas retrouvés après des expositions plus longues à des concentrations d'éthylbenzène plus élevées. Dans cette étude, la toxicité maternelle est modérée et quelques soient les animaux testés, l'éthylbenzène n'apparaît pas comme tératogène.

ÉTHYLBENZÈNE

L'équipe de Andrew *et al.*, (1981) a étudié l'effet tératogène de l'exposition par voie pulmonaire à l'éthylbenzène chez des rats. Des rats femelles Wistar ont été exposés à 0, 100 ou 1 000 ppm d'éthylbenzène, 7 h/j, 5 jours par semaine pendant 3 semaines.

Ces rats ont ensuite été fécondés, puis de nouveau exposés aux mêmes concentrations d'éthylbenzène que précédemment, 7 h/j, 7 jours par semaine jusqu'au 19^{ème} jour de gestation. Les rats ont ensuite été euthanasiés au 21^{ème} jour de la gestation et, ainsi que leurs portées, ont été examinés. Aucune toxicité maternelle n'a été observée et les fœtus ne présentaient pas de malformations majeures ou d'anomalies mineures à l'exception de la présence de côtes surnuméraires. Dans la même étude, des lapins New Zealand White femelles ont été artificiellement inséminés, puis exposés du 1^{er} au 19^e jour de gestation à 0, 100 ou 1 000 ppm d'éthylbenzène, 7 h/j. Au bout de 30 jours de gestation, les lapins ont été sacrifiés. Les auteurs n'ont constaté aucune toxicité maternelle majeure, à l'exception d'une augmentation du poids relatif et absolu du foie à 1 000 ppm d'éthylbenzène. De plus, l'exposition à 100 ou 1 000 ppm d'éthylbenzène chez les lapins femelles en gestation n'induit aucun effet tératogène, aucune toxicité pour l'embryon ni retard dans le développement du fœtus. Seule une augmentation de la présence des côtes surnuméraires a été observée après exposition des rats femelles à 1 000 ppm d'éthylbenzène. Toutefois, l'augmentation du nombre de côtes chez les fœtus n'est pas un effet spécifique à l'éthylbenzène. Un NOAEL de 100 ppm a été établi, à partir de cette étude, pour la présence de côtes surnuméraires chez le lapin.

Par voie orale, la seule étude disponible indique qu'une exposition aiguë par voie orale à 500 ou à 1 000 mg/kg d'éthylbenzène induit une diminution du taux d'hormones et peut retarder ou bloquer le cycle œstral chez les rats femelles (Ungvary, 1986). La diminution du taux d'hormones (hormone lutéinisante, progestérone et 17b-estradiol) est accompagnée de changements utérins qui se caractérisent par une augmentation du tissu stromal et par une réduction du lumen. Dans cette étude, aucune relation dose réponse n'a été donnée et les données statistiques sont insuffisantes.

Chez l'animal aucune donnée concernant l'effet de l'éthylbenzène par voie orale et par voie cutanée sur le développement n'est disponible.

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

3.4.1 Valeurs biologiques

Valeurs de référence de l'éthylbenzène

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	0,64 µg/L (moyenne) chez 13 non fumeurs 0,84 µg/L (moyenne) chez 14 fumeurs (Hajimiragha <i>et al.</i> , 1989)

ÉTHYLBENZÈNE

Urine	ND*
Cheveux	ND*
Placenta	ND*

ND* : Non Déterminé

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence

Valeurs toxicologiques de référence de l'éthylbenzène

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude utilisé	Valeur de référence *	Année d'évaluation
éthylbenzène	ATSDR	Inhalation	100	MRL = 4,35 mg/m ³ (1 ppm)	1999
	US EPA	Inhalation	300	RfC = 1 mg/m ³	1991
	US EPA	Ingestion	1 000	RfD = 10 ⁻¹ mg/kg/j	1991
	OMS	Orale	1 000	DJA = 0,097 mg/kg	2004

3.4.3 Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'ATSDR propose un MRL de 4,35 mg/m³ (1 ppm) pour une exposition subchronique par voie pulmonaire à l'éthylbenzène.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez les rats et chez les lapins. Seuls les résultats obtenus chez les rats ont été pris en compte. Les rats femelles ont été exposés à 100 (434 mg/m³) ou à 1 000 ppm (4 342 mg/m³) d'éthylbenzène pendant 7 h/j, 5 jours par semaine pendant 3 semaines. Après la reproduction, ces rats femelles ont été de nouveau exposés à la même quantité d'éthylbenzène que précédemment 7 h/j, 7 jours par semaine, du 1^{er} au 19^e jour de gestation. Un NOAEL de 100 ppm a été calculé à partir de cette étude pour des effets toxiques sur le foie, les reins, la rate et sur la reproduction et le développement, pour une exposition subchronique à l'éthylbenzène (Andrew *et al.*, 1981).

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué. Un facteur de 10 pour l'extrapolation de l'animal vers l'homme et un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine.

Calcul : 100 ppm x 1/100 = 1 ppm (4,35 mg/m³)

L'US EPA (IRIS) propose un RfC de 1 mg/m³ pour une exposition chronique par voie pulmonaire.

Cette valeur a été établie à partir de la même étude critique prise en compte par L'ATSDR. Des rats et des lapins ont été exposés à 434 ou à 4 342 mg/m³ d'éthylbenzène 7 h/j, 7 jours

ÉTHYLBENZÈNE

par semaine du 1^{er} jour au 19^e jour de gestation (Andrew *et al.*, 1981). Un NOAEL de 434 mg/m³ pour les effets toxiques sur la reproduction et le développement a été déterminé pour les deux espèces et a servi au calcul d'un RfC de 1 mg/m³ pour des expositions chroniques à l'éthylbenzène par inhalation.

Facteur d'incertitude : Un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué. Un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population, un facteur 3 pour le fait que l'étude a été réalisée chez les rats et chez les lapins et un facteur de 10 pour tenir compte des reproductions multigénérationnelles et du manque d'études chroniques.

Calcul : $434 \text{ mg/m}^3 \times 1/300 = 1,44 \text{ mg/m}^3$ (arrondie à 1 mg/m³)

L'US EPA (IRIS) propose un RfD de 10⁻¹ mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale.

Cette valeur a été établie à partir de l'étude de Wolf *et al.*, (1956). Après gavage des rats 5 jours par semaine pendant 182 jours à 13,6, 136, 408 ou à 680 mg/kg/j d'éthylbenzène en solution dans de l'huile d'olive, un NOAEL de 97,1 mg/kg/j (136 x 5/7) a été calculé pour une toxicité hépatique et rénale.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 1 000 a été appliqué. Un facteur de 10 pour la variation intra-espèce, un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour l'extrapolation des données sub-chroniques en données chroniques.

Calcul : $97,1 \text{ mg/kg/j} \times 1/1\,000 = 0,097 \text{ mg/kg/j}$ (arrondi à 10⁻¹ mg/kg/j)

L'OMS propose un DJA de 0,097 mg/kg pour une exposition chronique par voie orale.

Cette valeur a été établie à partir de l'étude de la même étude que celle retenue pour l'établissement de la RfD.

Facteur d'incertitude : Un facteur de 1 000 a été appliqué. Un facteur de 10 pour la variation intra-espèce, un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour tenir compte du peu d'études existantes et de la courte durée de l'étude retenue.

Calcul : $97,1 \text{ mg/kg/j} \times 1/1\,000 = 0,097 \text{ mg/kg/j}$

4. DONNEES ECOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas

ÉTHYLBENZÈNE

fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë ont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Organisme	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE ₅₀ (72 h)	4,6	Galassi <i>et al.</i> , 1988
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE ₅₀ (96 h)	3,6	Masten <i>et al.</i> , 1994
	<i>Skeletonema costatum</i>	CE ₅₀ (96 h)	7,7	Masten <i>et al.</i> , 1994
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	2,2	Galassi <i>et al.</i> , 1988
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	2,1	Bobra <i>et al.</i> , 1983
	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₅₀ (7 j)	3,6	Neiderlehner <i>et al.</i> , 1998
	<i>Mysidopsis bahia</i>	CL ₅₀ (96 h)	2,6	Masten <i>et al.</i> , 1994
Poissons	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	CL ₅₀ (96 h)	4,2	Galassi <i>et al.</i> , 1988
	<i>Poecilia reticulata</i>	CL ₅₀ (96 h)	9,9	Galassi <i>et al.</i> , 1988
	<i>Pimelax promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	12,1	Geiger <i>et al.</i> , 1986
	<i>Menidia menidia</i>	CL ₅₀ (96 h)	5,1	Boeri, 1987

Algues

Les trois essais ci-dessus ont été réalisés en système statique et clos et les concentrations ont été contrôlées analytiquement.

Micro-crustacés

L'essai sur *Daphnia magna* a été réalisé en système statique et clos et les résultats sont basés sur des concentrations mesurées analytiquement.

Le deuxième essai sur daphnie a été réalisé en système statique et clos et les résultats sont basés sur des concentrations nominales.

L'essai sur *Ceriodaphnia dubia* a été réalisé en système semi-statique avec un contrôle analytique de la substance. Les résultats sont basés sur les concentrations mesurées.

ÉTHYLBENZÈNE

L'essai sur *Mysidopsis bahia* a été réalisé dans un système dynamique et les résultats sont basés sur les concentrations mesurées analytiquement.

Poissons

L'essai sur *Menidia menidia* a été réalisé dans un système clos et dynamique et les résultats sont basés sur les concentrations mesurées analytiquement.

L'essai effectué sur *Pimephales promelas* a été réalisé en utilisant un système dynamique avec un suivi analytique des concentrations.

L'essai sur *Oncorhynchus mykiss* a été réalisé dans un système semi-statique (renouvellement journalier du milieu) et les résultats sont basés sur les concentrations mesurées analytiquement.

4.1.2 Organismes terrestres

Aucune information n'est disponible.

ÉTHYLBENZÈNE

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Selenastrum capricornutum</i>	NOEC (8 j)	1	Herman <i>et al.</i> , 1990
Micro-crustacés	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	IC ₅₀ (7 j) ¹	3,2	Neiderlehner <i>et al.</i> , 1998
		NOEC (7 j)	1	

1. La IC₅₀ représente la concentration provoquant 50 % d'inhibition de la reproduction

Algues

L'essai cité ci-dessus a été réalisé en système statique et clos et les résultats sont basés sur des concentrations mesurées.

Micro-crustacés

L'essai sur *Ceriodaphnia dubia* a été réalisé en système semi-statique avec un contrôle analytique de la substance. Les résultats sont basés sur les concentrations mesurées.

4.2.2 Organismes terrestres

Aucune information n'est disponible.

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive européenne 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Indications de danger : F, Xn

Phrases de risque : R 11 - 20

Conseils de prudence : S 2 - 16 - 24/25 - 29

Limites de concentration :

C ≥ 25 %

Xn ; R20

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n° 53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et

ÉTHYLBENZÈNE

du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1430 cat B, 1520 - 1521

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

France : Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

- Air : VME : 100 ppm, 435 mg/m³
- Indices biologiques d'exposition :
 - éthyl benzène : 1,5 mg/L dans le sang
 - acide mandélique : 1 500 mg/g de créatinine dans les urines

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

- **France** :

Décret n° 91 - 257 - du 7 mars 1991 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Non concerné

- **UE** :

Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné

- **OMS** :

Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004).

Une valeur guide de 300 µg/L .

5.4.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n°2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.
- Non concerné

ÉTHYLBENZÈNE

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

- Non concerné

UE :

- Directive 1999/CE du Conseil du 22 avril 1999 relative à la fixation de valeurs limites pour l'anhydride sulfureux, le dioxyde d'azote et les oxydes d'azote, les particules et le plomb dans l'air ambiant (CE, 1999).

- Non concerné

- Directive 2000/69/CE du 16 novembre 2000 concernant les valeurs limites pour le benzène et le monoxyde de carbone dans l'air ambiant (CE, 2000).

- Non concerné

- Directive 2002/3/CE du Conseil du 12 février 2002 relative à l'ozone dans l'air ambiant.

- Non concerné

- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant (CE, 2004).

Non concerné

- OMS :

Directives de qualité pour l'air (2000).

Non concerné

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

5.5.1 Compartiment aquatique

En l'absence de résultats long terme sur poissons et daphnie, les résultats des tests d'écotoxicité aiguë seront utilisés pour dériver la PNEC_{EAU}. La Commission Européenne (1996) propose donc d'appliquer un facteur d'extrapolation de 1 000 sur la CE₅₀ de l'espèce la plus sensible. Cependant, il est probable que l'éthylbenzène agisse par narcotisme non polaire donc un facteur d'extrapolation de 100 semble suffisant pour calculer la PNEC_{EAU}.

La CE₅₀ de l'essai daphnie sera utilisée.

D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{EAU}} = 2,2/100 = 22 \mu\text{g/L}$$

ÉTHYLBENZÈNE

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Aucun résultat n'est disponible sur les organismes benthiques. La $PNEC_{SED}$ sera donc estimée par le calcul suivant :

$$PNEC_{SED} (\mu\text{g/kg poids humide}) = (K_{SED-EAU}/RHO_{MES}) \times PNEC_{EAU} \times 1\ 000$$

$PNEC_{EAU}$ = concentration prévue sans effet pour le compartiment aquatique (**valeur calculée 22 $\mu\text{g/L}$**)

RHO_{SED} = densité des sédiments (humides) (défaut : 1 300 kg/m^3)

$K_{SED-EAU}$ = coefficient de partage entre les sédiments et l'eau ($\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

$$= Feau_{SED} + Fsolid_{SED} \times Kp_{SED} \times RHO_{solid}$$

$$= 7 \text{ m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$$

$Feau_{SED}$: fraction d'eau dans les sédiments (défaut : 0,8 $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

$Fsolid_{SED}$: fraction solide dans les sédiments (défaut : 0,2 $\text{m}^3 \cdot \text{m}^{-3}$)

Kp_{SED} : coefficient de partage eau-sédiments (**valeur calculée 12 $\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$ d'après la Commission Européenne (1996)**)

RHO_{solid} : densité de la phase solide (défaut : 2,5 $\text{kg} \cdot \text{L}^{-1}$)

D'où :

$$PNEC_{SED} = 115 \mu\text{g/kg de poids frais} = 301 \mu\text{g/kg de poids sec}$$

5.5.3 Compartiment terrestre

Aucun résultat n'est disponible sur les organismes terrestres. La $PNEC_{SOL}$ sera donc estimée par le calcul suivant :

$$PNEC_{SOL} (\mu\text{g/kg sol humide}) = K_{SOL-EAU}/RHO_{SOL} \times PNEC_{EAU} \times 1\ 000$$

$PNEC_{EAU}$ = concentration prévue sans effet pour le compartiment aquatique (**valeur calculée 22 $\mu\text{g/L}$**)

RHO_{SOL} = densité du sol (humide) (valeur par défaut : 1 700 kg/m^3)

$K_{SOL-EAU}$ = coefficient de partage sol-eau (m^3/m^3)

$$= Fair_{SOL} \times K_{AIR-EAU} + Feau_{SOL} + Fsolid_{SOL} \times Kp_{SOL} \times RHO_{SOLID}$$

$$= 7,4 \text{ m}^3/\text{m}^3$$

$K_{AIR-EAU}$ = coefficient de partage entre l'air et l'eau (**0,13 m^3/m^3 d'après la Commission Européenne (1996)**)

$Fair_{SOL}$: fraction d'air dans le sol (défaut : 0,2 m^3/m^3)

ÉTHYLBENZÈNE

Feau_{SOL} : fraction d'eau dans le sol (défaut : 0,2 m³/m³)

Fsolid_{SOL} : fraction solide dans le sol (défaut : 0,6 m³/m³)

Kp_{SOL} : coefficient de partage eau-sol (4,8 L/kg d'après la Commission Européenne (1996))

RHO_{SOLID} : densité de la phase solide (défaut : 2,5 kg/L)

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 96 \mu\text{g/kg de poids frais} = 108 \mu\text{g/kg de poids sec}$$

6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Familles de substances

Composés Organiques Volatils (COV), et plus précisément Aromatiques monocycliques (BTEX ou Benzène, Toluène, Xylènes et Éthylbenzène).

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

- **Prélèvement**

Prélèvement en flacon scellé : L'emploi de flacon scellé et ambré type pénicilline est fortement conseillé. Au moment du prélèvement, bien rincer le flacon avec l'eau à analyser et prélever au moins deux échantillons. Lors du transport, éviter les brusques variations de température. L'analyse doit être effectuée dans les meilleurs délais et les échantillons maintenus à l'obscurité, dans une enceinte réfrigérée (typiquement 4 °C) jusqu'à l'analyse.

- **Extraction**

L'extraction courante des composés peut être réalisée par quatre méthodes :

- **par « headspace »** : l'échantillon est chauffé à une température constante pendant environ une heure. Il se crée un équilibre entre la phase aqueuse et la phase vapeur.
- **par « purge and trap »** : l'échantillon d'eau est chauffé et balayé par un flux continu de gaz inerte, puis les vapeurs sont entraînées à travers un piège adsorbant solide, servant à collecter les composés organiques. Le piège est ensuite transféré vers la chaîne analytique, chauffé sous balayage d'un flux connu de gaz inerte, pour entraîner une désorption des composés visés.
- **par extraction liquide/liquide** : l'échantillon d'eau est extrait par un solvant organique, en général le pentane.
- **par SPME (Solid Phase Micro Extraction)** : Cette méthode offre une sensibilité intermédiaire entre la méthode « headspace » et la méthode « purge and trap ». Le

ÉTHYLBENZÈNE

principe consiste à introduire une fibre de silice fonctionnalisée (diamètre 0,5 mm) dans la phase gazeuse de l'échantillon équilibré thermiquement en flacon serti. La différence de polarité entre la fibre et la phase vapeur en équilibre avec le milieu de prélèvement va ainsi favoriser le transfert des polluants présents de la phase gazeuse vers la phase solide.

- Dans un deuxième temps, la fibre est désorbée thermiquement dans l'injecteur du chromatographe. Le processus analytique est ensuite identique à celui de la méthode headspace (CG/FID, CG/MS). Les cinétiques d'absorption/désorption, gouvernées par le coefficient de partage milieu hydrophobe/milieu hydrophyle, étant délicates à maîtriser, il y a lieu à chaque modification des conditions de mise en œuvre (changement de matrice de l'échantillon, par exemple) de bien optimiser ces paramètres. C'est cependant une méthode qui commence à être couramment utilisée dans les laboratoires (méthode intéressante pour faire un balayage rapide des échantillons à analyser).

- **Dosage**

Quelle que soit la matrice, le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système de chromatographie en phase gazeuse et dans un deuxième temps dosage après détection par un des détecteurs FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente. Il convient d'adapter les conditions de chromatographie au niveau de spécificité demandé.

6.2.2 Air

- **Prélèvement**

Prélèvement dynamique sur tube de charbon actif : Le tube de charbon actif est constitué de deux zones de charbon actif de granulométries respectives 20/40 mesh (100 mg / 50 mg).

Avant l'échantillonnage, étalonnage du débit de chaque pompe de prélèvement avec un tube de charbon actif de même nature que le tube de prélèvement. Casser les extrémités du tube de charbon actif et fixer le tube à la pompe de prélèvement avec un flexible. Le débit est réglé entre 0,01 et 0,2 L/min, soit un volume de prélèvement compris entre 1 et 8 litres.

Prélèvement passif sur tube de charbon actif : La durée d'exposition est de 4 heures pour une concentration estimée entre 50 et 2 500 mg/m³ avec un minimum de 15 min pour les fortes concentrations. Pour une concentration inférieure à 75mg/m³, la durée d'exposition recommandée est de 8 heures.

ÉTHYLBENZÈNE

- **Extraction**

Récupérer séparément les deux zones du tube de charbon actif.

Désorber l'éthylbenzène par voie chimique au moyen de disulfure de carbone, sous agitation pendant environ 30 minutes et ce, pour chaque zone et en utilisant si possible un étalon interne.

- **Dosage**

Quelle que soit la matrice, le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système de chromatographie en phase gazeuse et dans un deuxième temps dosage après détection par un des détecteurs FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente. Il convient d'adapter les conditions de chromatographie au niveau de spécificité demandé.

6.2.3 Sols

- **Prélèvement**

Prélèvement *in situ* des gaz : Les gaz du sol sont prélevés par aspiration à partir d'une canne enfoncée dans le sol pour être analysés sur le site ou au laboratoire. Le débit ne doit pas être trop élevé pour éviter l'aspiration de l'air atmosphérique : il est généralement de l'ordre de 300 mL/min à 500 mL/min pour les mesures faites à l'aide d'analyseurs portables et ne devra pas dépasser 2 L/min pour les tubes d'adsorption, en cas d'analyse séparée.

Prélèvement d'un échantillon de sol : Il est conseillé d'éviter au maximum tout remaniement des échantillons. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils. Les échantillons de sols doivent être transportés et conservés en bocaux hermétiques en verre, à l'obscurité et au froid à 4 ± 2 °C. L'analyse de l'échantillon doit se faire dans les plus brefs délais (48 h max). La conservation maximale de l'échantillon est de 4 jours.

- **Extraction**

Concentrations inférieures à 1 mg/kg :

L'échantillon de sol est mis en suspension dans de l'eau contenant des étalons internes ; l'ensemble est chauffé. Un balayage de gaz inerte au sein de la solution entraîne les composés volatils qui sont ensuite piégés sur un adsorbant solide (par exemple Tenax®, ou Carbotrap® à base de carbone graphitisé). Les COV (dont l'éthylbenzène) sont ensuite désorbés thermiquement du tube de piégeage et entraînés par un flux continu de gaz inerte vers la colonne chromatographique.

Concentrations supérieures à 1 mg/kg :

ÉTHYLBENZÈNE

L'échantillon de sol est extrait par un solvant polaire (du méthanol par exemple). Une fraction de l'extrait est ajoutée à une solution aqueuse, cette fraction dépendant de la concentration de COV attendue. On analyse ensuite cette solution aqueuse en « headspace », en « purge and trap » ou autre technique.

- **Dosage**

Quelle que soit la matrice, le dosage se fait dans un premier temps par séparation des composés par un système de chromatographie en phase gazeuse et dans un deuxième temps dosage après détection par un des détecteurs FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente. Il convient d'adapter les conditions de chromatographie au niveau de spécificité demandé.

6.2.4 Autres compartiments

- Prélèvement
- Extraction
- Dosage

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A. PR NF ISO 15009 (1999 : Qualité du sol - Détermination par chromatographie en phase gazeuse des teneurs en hydrocarbures aromatiques volatils, en naphthalène et en hydrocarbures halogénés volatils - Méthode de purge et de piégeage avec désorption thermique.

- **Domaine d'application**

La présente norme internationale s'applique à tous les types de sols. La limite de détection dépend du matériel et de la qualité du méthanol utilisé pour l'extraction de l'échantillon de sol. Dans les conditions spécifiées de la présente norme, la limite de détection de l'éthylbenzène est de 0,03 mg/kg.

- **Principe**

Les échantillons pour essai sont prélevés sur un échantillon de sol brut provenant du terrain, sans traitement préalable.

L'échantillon pour essai est extrait par du méthanol, une partie de l'extrait méthanolique est placée dans un récipient de purge rempli d'eau. Les composés volatils dont l'éthylbenzène sont entraînés avec de l'azote ou de l'hélium et adsorbés par un agent d'adsorption approprié (Tenax® par exemple). Les composés adsorbés sont désorbés thermiquement puis dirigés vers

ÉTHYLBENZÈNE

le CG par le gaz vecteur. Les différents composés sont ensuite séparés à l'aide d'une colonne capillaire de faible polarité. L'éthylbenzène sera dosé par un détecteur à ionisation de flamme (FID).

- **Interférences**

Une contamination par l'atmosphère du laboratoire peut se produire, il est donc préférable d'effectuer la détermination dans un local en légère surpression et de ne pas utiliser de solutés contenant des xylènes dans ce local.

Le contrôle d'un blanc de réactif est impératif.

B. XP X 31- 612 (1997) : Qualité du sol - Méthodes de détection et de caractérisation des pollutions - Mesures *in situ* des COV dans les gaz du sol et du sous-sol d'un site

- **Domaine d'application**

Le document décrit deux méthodes de dosage des COV (dont l'éthylbenzène) prélevés directement dans les gaz du sol et du sous-sol d'un site. La détermination d'un indice global COV peut-être effectuée à l'aide de deux types de détecteurs : le détecteur à ionisation de flamme (FID) ou le détecteur à photo-ionisation (PID). Ces méthodes semi-quantitatives ont pour but de fournir une évaluation de la répartition spatiale des COV dans la zone non saturée du sol et du sous-sol.

- **Principe**

Détecteur FID : Les gaz prélevés *in situ* à l'aide d'une pompe sont acheminés vers une cellule où ils s'ionisent sous l'action d'un brûleur alimenté par de l'hydrogène ou un mélange H₂/He en présence d'O₂ ou d'air. Pour un échantillon donné, l'intensité du courant d'ionisation produit est proportionnelle à la quantité d'ions formés.

Détecteur PID : Les gaz prélevés *in situ* à l'aide d'une pompe sont acheminés vers une chambre de mesure où ils sont ionisés par le flux d'énergie d'une lampe (10eV). Les ions produits génèrent un courant électrique mesurable.

- **Interférences**

Un certain nombre de facteurs peuvent perturber les mesures effectuées avec l'un ou l'autre des détecteurs. Les principaux sont :

- Pour le PID : l'humidité du gaz qui entraîne une diminution du signal, et les poussières qui affectent la réponse en absorbant la lumière UV et en réduisant l'énergie émise. Le PID subit les interférences des autres composés non aromatiques ;
- Pour le FID : le taux d'oxygène du gaz est important. Sa diminution entraîne une diminution du signal, voire une extinction de la flamme (O₂ < 15%) ;
- Pour les deux détecteurs : les ondes électromagnétiques, les fortes concentrations, les variations de débit du gaz prélevé entraînent une instabilité de la réponse ; le taux d'humidité du sol influence la teneur en phase gazeuse des COV.

ÉTHYLBENZÈNE

C. XP X 31- 613 (1997) : Qualité des sols - Méthodes de détection et de caractérisation des pollutions - Prélèvement dynamique des gaz dans les sols en vue d'un criblage de terrain.

- **Domaine d'application**

Cette norme présente les différentes méthodes de prélèvement de gaz qui peuvent être mises en œuvre lors d'un criblage de terrain. Les échantillons peuvent être traités sur place en ligne ou prélevés pour analyse en laboratoire. Les méthodes ne concernent que les mesures de gaz à faible profondeur (< 3 mètres), dans des sols à perméabilité moyenne (10^{-5} m/s) et en zone non saturée. Elles sont également limitées par la résistance du milieu à l'enfoncement de la canne de prélèvement et la perméabilité du sol. Les méthodes permettent de détecter et de délimiter une zone polluée et n'ont qu'un caractère semi-quantitatif.

- **Principe**

Une fois la canne enfoncée à la profondeur désirée, elle est reliée à un système de pompage par l'intermédiaire d'un tube inerte.

L'opération comprendra les trois étapes suivantes :

- Purger le système pour éliminer l'air ambiant du système de prélèvement. Le pompage de cinq fois son volume est recommandé avant la mesure ou le prélèvement.
- Prélèvement des gaz :
 - par connexion à la canne d'un tube inerte (ce qui permet une mesure immédiate en continu),
 - par une seringue volumétrique étanche au gaz à travers un septum ou un tube inerte placé sur le circuit (ce qui permet une analyse sur site à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse),
 - par aspiration d'un volume connu de gaz à travers un tube d'adsorption (ce qui permet une analyse immédiate ou ultérieure),
 - par collecte des gaz du sol dans des conteneurs souples ou rigides (ce qui permet une analyse ultérieure de contrôle),
- Nettoyage du système à chaque fois que la canne est retirée du sol.

- **Interférences**

Les conditions climatiques et météorologiques ont une grande influence sur les gaz des sols. En effet, les mesures ne sont pas recommandées dans certaines conditions climatiques comme par exemple les périodes de gel ou de fortes pluies.

ÉTHYLBENZÈNE

D. NF ISO 11423-1 (1997) - Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 1 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse de l'espace de tête.

- **Domaine d'application**

Cette méthode s'adresse aux laboratoires ayant à doser certains dérivés benzéniques, dont l'éthylbenzène, dans la plupart des types d'eaux ; elle est susceptible de servir de référence dans la réglementation française relative à la qualité des eaux. Elle est applicable à la détermination d'éthylbenzène dans des échantillons homogènes d'eau naturelles et d'eau résiduaire à des concentrations supérieures à 2 µg/L.

- **Principe**

Un volume déterminé d'échantillon d'eau non filtrée est chauffé dans un flacon à septum étanche au gaz. L'emploi de flacons à sertir de type flacons à pénicilline est particulièrement adapté.

Lorsque l'équilibre entre les phases gazeuse et liquide est atteint, une fraction aliquote de la phase gazeuse est transférée dans un chromatographe en phase gazeuse. Le benzène et les dérivés benzéniques dont l'éthylbenzène doivent être identifiés avec certitude. Dans le cas de détection de type PID ou FID, il est nécessaire d'avoir recours à deux injections séparées sur deux colonnes de polarité différente. Un autre moyen de confirmation est le couplage CG/SM.

- **Interférences**

Des pertes de BTEX (Benzène, Toluène, Éthylbenzène, Xylènes) peuvent se produire pendant l'échantillonnage, le transport, le stockage et la préparation des échantillons en raison de l'évaporation et de l'entraînement gazeux. Des composés organiques volatils de l'air ambiant peuvent contaminer les échantillons d'eau et l'eau utilisée pour les essais à blanc, ce qui entraîne respectivement des limites de détection élevées et des valeurs de blanc élevées.

Il convient que les échantillons ne soient pas en contact avec des matières plastiques pour éviter les erreurs dues à la sorption ou la désorption de constituants.

La méthode d'espace de tête permet de limiter les interférences dues aux matières en suspension ou aux émulsifiants. Cependant, la présence de solvant peut modifier l'équilibre normal avec la phase gazeuse, et la présence d'une seconde phase liquide empêche l'utilisation de la méthode d'espace de tête.

E. ISO 11423-2 (1997) - Qualité de l'eau - Détermination du benzène et de certains dérivés benzéniques. Partie 2 : Méthode par chromatographie en phase gazeuse après extraction.

ÉTHYLBENZÈNE

- **Domaine d'application**

Cette méthode s'adresse aux laboratoires ayant à doser certains dérivés benzéniques, dont l'éthylbenzène, dans la plupart des types d'eaux ; elle est susceptible de servir de référence dans la réglementation française relative à la qualité des eaux. Elle est applicable à la détermination d'éthylbenzène dans des échantillons homogènes d'eau naturelle et d'eau résiduaire à des concentrations supérieures à 5 µg/L.

- **Principe**

S'adressant à tout type d'eau, cette méthode est mise en œuvre sur l'échantillon non filtré. Un volume déterminé d'échantillon d'eau non filtrée est extrait à l'aide d'un solvant apolaire, puis une fraction aliquote de la phase organique est analysée à l'aide d'un chromatographe en phase gazeuse. L'éthylbenzène, parmi les dérivés benzéniques, doit être identifié avec certitude. Dans le cas de détection de type PID ou FID, il est nécessaire d'avoir recours à deux injections séparées sur deux colonnes de polarité différente. Un autre moyen de confirmation est le couplage CG/SM.

- **Interférences**

Des pertes de BTEX (Benzène, Toluène, Xylènes, Éthylbenzène) peuvent se produire pendant l'échantillonnage, le transport, le stockage et la préparation des échantillons en raison de l'évaporation et de l'entraînement gazeux. Des composés organiques volatils de l'air ambiant peuvent contaminer les échantillons d'eau et l'eau utilisée pour les essais à blanc, ce qui entraîne respectivement des limites de détection élevées et des valeurs de blanc élevées.

Il convient que les échantillons ne soient pas en contact avec des matières plastiques pour éviter les erreurs dues à la sorption ou la désorption de constituants.

La présence de composés émulsifiants peut affecter l'extraction.

La présence d'autres hydrocarbures peut entraver la quantification.

F. NIOSH 2549 (1996) - Composés organiques volatils (Screening).

- **Domaine d'application**

Cette méthode permet de réaliser la caractérisation de l'environnement gazeux contenant des composés organiques volatils. L'échantillonnage se fait sur supports solides à base de carbone graphitisé ou de Carbosieve® ; elle permet d'identifier une large gamme de composés organiques.

- **Principe**

A l'aide d'une pompe, un volume connu d'air est prélevé à travers un tube adsorbant (Carbotrap® ou Carbosieve®) ; pour un balayage de l'ensemble des composés organiques

ÉTHYLBENZÈNE

volatils, la pompe est réglée entre 0,01 et 0,05 L/min et on prélève 6 L. Les vapeurs organiques sont adsorbées sur le support.

Le tube est désorbé thermiquement sous un courant de gaz inerte qui est introduit dans l'appareillage de chromatographie en phase gazeuse pour être analysé par spectrométrie de masse après séparation des composés.

- **Interférences**

La présence d'eau dans le tube perturbe à la fois le piégeage et la désorption des composés organiques volatils.

G. NIOSH 1501 (1994) - Hydrocarbures aromatiques.

- **Domaine d'application**

Cette méthode permet de déterminer les hydrocarbures aromatiques en général.

La méthode NIOSH 1500, qui est le document d'antériorité de la méthode 1501, permet à la fois de déterminer les hydrocarbures aromatiques et également les alcanes de moins de 10 atomes de carbone.

- **Principe**

A l'aide d'une pompe, un volume connu d'air est prélevé à travers un tube en verre rempli de charbon actif. Les vapeurs organiques sont adsorbées sur le charbon puis désorbées par du disulfure de carbone. La solution est analysée par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

- **Interférences**

La présence d'eau dans le tube perturbe à la fois le piégeage et la désorption des composés organiques volatils. Dans le cas d'un taux d'humidité important, le volume d'air prélevé peut être réduit de 50 %. Les alcanes et les composés organiques polaires tels que les cétones, les alcools, les éthers et les éthers de glycols peuvent perturber l'analyse, il faut alors utiliser une colonne moins polaire.

H. NF X 43-251 (1993). Qualité de l'air - Air des lieux de travail - détermination de la concentration des hydrocarbures aromatiques monocycliques en phase gazeuse.

- **Domaine d'application**

Cette méthode sert de référence pour le contrôle des composés aromatiques dont l'éthylbenzène dans le cadre de la réglementation du Ministère chargé du travail, à savoir Décret 86-269 du 13/02/86 (J.O. du 27/02/86) et Arrêté du 01/03/86 (J.O. du 14/03/86). Elle

ÉTHYLBENZÈNE

décrit une méthode pour déterminer la concentration en hydrocarbures aromatiques monocycliques en phase gazeuse dans l'air des lieux de travail, par échantillonnage sur un tube en verre rempli de charbon actif, puis désorption par un solvant, et analyse par chromatographie en phase gazeuse.

- **Principe**

A l'aide d'une pompe, un volume connu d'air est prélevé à travers un tube en verre rempli de charbon actif. Les vapeurs organiques sont adsorbées sur le charbon puis désorbées par du disulfure de carbone. La solution est analysée par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

- **Interférences**

La capacité globale de fixation du charbon actif décroît avec la concentration du polluant, la présence d'autres composés et le taux de l'humidité de l'air.

I. EPA 5030A (1992): Purge and Trap.

- **Domaine d'application**

La méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont l'éthylbenzène) dans une variété de matrices. Elle est applicable aux échantillons d'eau, d'eau de surface, aux déchets, aux solvants usés, aux huiles usées, aux sols, aux sédiments. La méthode EPA 5030A peut être utilisée pour la plupart des composés organiques volatils qui ont un point d'ébullition inférieur à 200 °C et sont insolubles ou légèrement solubles dans l'eau.

Les composés volatils solubles dans l'eau peuvent être quantifiés par cette technique analytique, toutefois, les limites de quantification (par GC ou GC/MS) sont approximativement 10 fois plus élevées.

La méthode décrit la préparation de l'échantillon (matrice liquide ou solide) et l'extraction pour l'analyse des organiques volatils (dont l'éthylbenzène) par purge and trap. La détection peut être effectuée selon les diverses méthodes US EPA suivantes : EPA 8021B (1996) « Dosage des composés aromatiques et halogénés volatils par chromatographie en phase gazeuse », EPA 8260B (1996) « Dosage des composés organiques volatils par chromatographie gaz couplée à la spectrométrie de masse avec colonne capillaire ».

Pour l'éthylbenzène, dans les échantillons d'eau de surface, la limite de quantification par la méthode de dosage EPA 8021B est de 0,05 µg/L et la limite estimée de quantification par la méthode EPA 8260B est de 1 à 5 µg/L, suivant le volume de l'aliquote.

La limite de quantification pour l'éthylbenzène, exprimée par rapport au poids d'échantillon humide, selon la méthode EPA 8021B est de 0,05 µg/kg pour les sols et sédiments peu chargés, pouvant aller jusqu'à 5 µg/kg pour les sols et sédiments très contaminés.

ÉTHYLBENZÈNE

La limite estimée de quantification par la méthode EPA 8260B pour un composé individuel (par exemple l'éthylbenzène) est de 5 µg/kg pour les sols ou sédiments peu contaminés humides.

Dans les déchets humides, la limite de quantification d'éthylbenzène est de 0,1 mg/kg selon la méthode EPA 8021A et de 0,6 mg/kg environ selon la méthode EPA 8260B.

- **Principe**

Échantillon d'eau : un gaz inerte est utilisé pour dégazer l'échantillon contenu dans un flacon à température ambiante ; il en résulte un équilibre entre la phase liquide et la phase gazeuse. Le piégeage de la phase gazeuse est réalisé en tête de colonne et suivi d'une désorption thermique.

Échantillon de sol ou de sédiments :

1. Concentrations inférieures à 1 mg/kg :

L'échantillon de sol est mis en solution dans de l'eau contenant des étalons internes ; l'ensemble est chauffé à 40 °C. Un gaz inerte est utilisé pour dégazer la solution et entraîne les composés volatils qui sont ensuite piégés par un support adsorbant solide. Les COV (dont l'éthylbenzène) sont ensuite désorbés thermiquement sous flux gazeux et entraînés vers le chromatographe.

2. Concentrations supérieures à 1 mg/kg :

L'échantillon de sol est extrait par du méthanol. Une fraction de l'extrait est ajoutée à une solution aqueuse, cette fraction dépendant de la concentration de COV attendue. La suite du protocole est exactement la même que ci-dessus.

- **Interférences**

Les échantillons peuvent être contaminés par diffusion de composés organiques volatils au niveau du système d'injection. Les sources majeures de contaminations sont les matériaux volatils présents dans le laboratoire et les impuretés présentes dans le gaz inerte et dans le détecteur. L'utilisation de tubes plastiques, ou le contrôle de débit avec des appareils comprenant des pièces en caoutchouc doivent être évités.

La prise d'essai de l'extrait méthanolique pour les concentrations supérieures à 1 mg/kg doit être réduite au minimum, ce pour éviter de saturer le support solide.

J. NF X 43-252 (1991) : Qualité de l'air - Échantillonnage et analyse des polluants gazeux sur charbon actif - Prélèvement par pompage.

ÉTHYLBENZÈNE

- **Domaine d'application**

Cette méthode peut être utilisée pour la vérification du respect des VLE et VME recommandées par le Ministère chargé du travail. Établie pour des substances de pureté analytique usuelle pour chromatographie, la méthode devra faire l'objet de vérifications et d'adaptation pour l'étude d'expositions réelles, en particulier dans les cas d'atmosphères complexes, de niveaux très faibles de concentration, de substances particulièrement volatiles (par exemple gazeuses à la température ordinaire), d'hygrométrie élevée, ou de la mise en œuvre de quantité réduite de charbon.

La méthode ne convient pas au suivi en temps réel de l'évolution d'une pollution ; elle fournit quand elle est applicable, une valeur moyenne de concentration sur le temps de prélèvement.

- **Principe**

Le charbon actif possède la propriété de fixer les vapeurs de nombreux produits organiques. Dans certaines conditions, la quantité fixée sur un tube correspondant à un volume d'air déterminé, aspiré à l'aide d'une pompe, permet de calculer la concentration moyenne des vapeurs de BTEX dans l'air prélevé pendant la durée de pompage.

L'éthylbenzène est ensuite désorbé chimiquement du support charbon par du disulfure de carbone et est dosé en chromatographie gazeuse avec détection par ionisation de flamme, mais toute autre méthode de détection de performance au moins équivalente peut être employée.

- **Interférences**

La capacité globale de fixation du charbon actif décroît avec la concentration du polluant et la présence d'autres composés.

La réalisation de blancs est impérative.

K. EPA 3810 (1986) - Espace de tête statique.

- **Domaine d'application**

Cette méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont l'éthylbenzène) dans une grande variété de matrices. Elle est applicable aux échantillons d'eau naturelle, d'eau de surface, aux déchets, aux solvants usés, aux huiles usées, aux sols, aux sédiments. Cette technique est moins fiable que la technique "purge and trap" et ne doit être utilisée que pour avoir une première évaluation de la contamination de l'échantillon. D'autre part, la technique n'est efficace que pour les composés aromatiques volatils dont le point d'ébullition est inférieur à 175 °C.

ÉTHYLBENZÈNE

La méthode dite « espace de tête statique » doit son nom à la technique mise en œuvre pour l'extraction des composés organo-volatils. C'est une méthode simple qui permet de faire un balayage rapide des échantillons à analyser. La détection des composés organiques volatils (dont l'éthylbenzène) peut être effectuée selon les diverses méthodes US EPA suivantes EPA 8021B (1996) « Dosage des composés aromatiques et halogénés volatils par chromatographie en phase gazeuse » et EPA 8240B (1994) « Dosage des composés organiques volatils par chromatographie gaz couplée à la spectrométrie de masse ». La sensibilité de la méthode dépend de l'équilibre des différents composés entre la phase gazeuse et la phase liquide.

- **Principe**

L'échantillon est placé dans un flacon scellé à 90 °C jusqu'à l'obtention d'un équilibre thermodynamique. Une fraction de la phase gazeuse est prélevée et injectée directement dans le chromatographe.

- **Interférences**

Les échantillons peuvent être contaminés par diffusion de composés organiques volatils au niveau du système d'injection.

L'étalonnage et les blancs de manipulation fournissent l'information sur la présence de contaminants.

Éviter de passer des échantillons peu pollués en composés après des échantillons fortement pollués car il y a risque d'effet mémoire. Pour pallier cet inconvénient, laver la seringue avec un détergent, la rincer avec de l'eau distillée et la sécher au four à 105 °C.

L. Méthode EPA 602 - Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industriels ou urbains.

- **Domaine d'application**

Cette méthode « Purge and trap » s'applique pour le dosage de composés aromatiques monocycliques volatils. Elle est destinée aux eaux provenant de rejets urbains ou industriels. La limite de détection est de 0,2 µg/L.

- **Principe**

L'éthylbenzène contenu dans un échantillon d'eau est déplacé de la phase aqueuse à la phase vapeur par barbotage à l'aide d'un gaz inerte puis la vapeur est entraînée à travers un piège adsorbant servant à collecter les composés organiques. Le piège est ensuite chauffé et balayé avec le même gaz inerte pour désorber les composés.

Le dosage est effectué soit :

- Par chromatographie gazeuse avec détection par ionisation de flamme selon la méthode EPA 602,

ÉTHYLBENZÈNE

- Par chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse selon la méthode EPA 624 : «Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industrielles ou municipales».

- **Interférences**

Des composés organiques volatils peuvent venir contaminer les échantillons au travers du septum par diffusion.

Les échantillons très chargés et faiblement chargés doivent être analysés de façon séquentielle.

Le gaz utilisé pour l'entraînement des BTEX et les lignes de gaz ne doivent pas être à l'origine de phénomènes de relargage ; utiliser de préférence du téflon.

M. ISO/Dis 14507 (projet de norme déc. 1998) : Qualité du sol - Pré-traitement des échantillons pour la détermination des contaminants organiques.

- **Domaine d'application**

La norme définit une méthode de pré-traitement des échantillons de sol en laboratoire avant détermination des contaminants organiques. Le pré-traitement a pour but de préparer un échantillon pour essai dans lequel la concentration de contaminant est aussi proche que possible de celle du sol d'origine. Pour la détermination des composés volatils (composés ayant un point d'ébullition inférieur à 300 °C, pour une pression de 101 kPa), les aliquotes de l'échantillon sont extraits selon une procédure analytique spécifique. Si l'on décide d'exprimer les résultats en échantillon composite, on réalise d'abord des extraits individuels qui sont ensuite mélangés. Il est impossible d'obtenir des échantillons composites sans pertes sévères en produits volatils.

- **Principe**

Il n'est effectué aucun pré-traitement des échantillons sur lesquels il faut analyser les composés volatils tels que l'éthylbenzène. Des contraintes très précises existent :

- Conservation des échantillons à l'obscurité et au froid 4 ± 2 °C,
- Analyse de l'échantillon dès que possible, par exemple au bout d'un ou deux jours,
- Durée de conservation maximale : 4 jours.

- **Interférences**

Les échantillons pour essai peuvent être prélevés et extraits *in situ* à condition de disposer des dispositifs adéquats. Il convient de prendre des précautions pour éviter toute contamination du liquide d'extraction. Ceci doit être contrôlé par des essais à blanc soumis aux mêmes procédures que les échantillons.

ÉTHYLBENZÈNE

6.3.2 Autres méthodes

N. BS 6069-3, 4 (ISO 9487) Air des lieux de travail : détermination des hydrocarbures aromatiques en phase vapeur. Méthode d'analyse par tube à charbon actif/désorption par solvants/chromatographie en phase gazeuse

Similaire dans son principe à NF X 43-251.

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Échantillonnage et pré-traitement	F, G, H, J, N		C, H, M
Extraction	F, G, H, J, N	D, E, I, J, K, L	B, I, K, A
Dosage	F, G, H, J, N	D, E, I, J, K, L	B, I, K, A

7. BIBLIOGRAPHIE

Andersson K., Fuxe K., Nilsen O.G., Toftgard R., Eneroth P. and Gustafsson J.A. (1981) - Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, ortho-, meta-, and para-xylene, and ethylbenzene. *Toxicol Appl Pharmacol*, 60, 3, 535-548.

Andrew F.D., Buschbom R.L. and Cannon W.C. (1981) - Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. Richland, WA/ Batelle Pacific Northwest laboratory. PB83-208074, 108.

Angerer J. and Wulf H. (1985) - Occupational chronic exposure to organic solvents. XI. Alkylbenzene exposure of varnish workers: effects on hematopoietic system. *Int Arch Occup Environ Health*, 56, 4, 307-321.

Astrand I., Engstrom J. and Ovrum P. (1978) - Exposure to xylene and ethylbenzene. I. Uptake, distribution and elimination in man. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 4, 3, 185-194.

ATSDR (1999) - Toxicological Profile for Ethylbenzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Bakke O.M. and Scheline R.R. (1970) - Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol*, 16, 3, 691-700.

Bardodej Z. and Bardodejova E. (1970) - Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and alpha-methylstyrene in man. *Am Ind Hyg Assoc J*, 31, 2, 206-209.

ÉTHYLBENZÈNE

Bardodej Z. and Cirek A. (1988) - Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, 32, 1, 1-5.

BASF (1988b) - Interne Untersuchung auf biologische Abbaubarkeit von Ethylbenzol im Respirometrischen Test. 25.24.1998.

BASF (1998a) - Interne Untersuchung auf biologische Abbaubarkeit von Ethylbenzol im Respirometrischen Test.

Bio/dynamics (1986) - A four day inhalation study of ethylbenzene in the rat, mouse, and rabbit. US EPA/OTS Public Files. Document # 86870000432.

Bobra A.M., Shiu W.Y. and Mackay D. (1983) - A predictive correlation for the acute toxicity of hydrocarbons to the water flea (*daphnia magna*). *Chemosphere*, 12, 9/10, 1121-1129.

Boeri R.L. (1987) - Flow-through, acute toxicity of ethyl benzene to Atlantic Silverside *Menidia menidia*. Enseco Inc. Marblehead, MA. Project-No A0187.

Boyd M.R. (1977) - Evidence for the Clara cell as a site of cytochrome P450-dependent mixed-function oxidase activity in lung. *Nature*, 269, 5630, 713-715.

Cappaert N.L.M., Klis S.F.L., Muijser H., de Groot J.C.M.J., Kulig B.M. and Smoorenburg G.F. (1999) - The ototoxic effects of ethyl benzene in rats. *Hear Res*, 137, 1-2, 91-102.

CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) N° 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the EC. Luxemburg.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté européenne. Bruxelles, Belgique.

CE (1999). Directive 99/30/CE du Conseil du 22 avril 1999. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CE (2000). Directive 00/69/CE du Conseil du 16 novembre 2000. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CE (2004). Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Bruxelles, Belgique, Communauté européenne.

CHEMFATE (2002) - Ethylbenzene - Environmental Fate Data Base. <http://esc.syrres.com/efdb.htm>.

Chin B.H., McKelvey J.A., Calisti L.J., Kozbelt S.J. and Sullivan L.J. (1980a) - A comparison of in vivo and in vitro (tissue explant) techniques: metabolic profile of ethylbenzene in the rat and the dog. *Bull Environ Contam Toxicol*, 25, 2, 241-245.

Chin B.H., McKelvey J.A. and Tyler T.R. (1980b) - Absorption, distribution and excretion of ethylbenzene, ethylcyclohexane and methylbenzene isomers in rats. *Bull Environ Contam Toxicol*, 24, 2, 477-483.

ÉTHYLBENZÈNE

CITI (1992) - Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the Chemical Substances Control Law (CSCL). Chemicals Inspection and Testing Institute, from the Ministry of International Trade and Industry. Japan.

Climie I.J., Hutson D.H. and Stoydin G. (1983) - The metabolism of ethylbenzene hydroperoxide in the rat. *Xenobiotica*, 13, 10, 611-618.

Cometto_Muniz J.E. and Cain W.S. (1995) - Relative sensitivity of the ocular trigeminal, nasal trigeminal and olfactory systems to airborne chemicals. *Chem Senses*, 20, 2, 191-198..

Cragg S.T., Clarke E.A., Daly I.W., Miller R.R., Terrill J.B. and Ouellette R.E. (1989) - Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats, and rabbits. *Fundam Appl Toxicol*, 13, 3, 399-408. Radian Corporation, Herndon, Virginia 22071.

De Ceaurriz J.C., Micillino J.C., Bonnet P. and Guénier J.P. (1981) - Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. *Toxicol Lett*, 9, 2, 137-143.

Dutkiewicz T. and Tyras H. (1967) - A study of the skin absorption of ethylbenzene in man. *Br J Ind Med*, 24, 4, 330-332.

El Masri A., Smith J.M. and Williams R.T. (1956) - The metabolism of alkylbenzenes:n-propylbenzene and n-butylbenzene with further observation on ethylbenzene. *Biochem J*, 6450-6456.

El Masri A., Smith J.M. and Williams R.T. (1958) - The metabolism of alkylbenzenes: Phenylacetylene and phenylethylene (styrene). *Biochem J*, 64, 50-56.

Elovaara E., Engstrom K., Nickels J., Aito A. and Vainio H. (1985) - Biochemical and morphological effects of long-term inhalation exposure of rats to ethylbenzene. *Xenobiotica*, 15, 4, 299-308.

Engstrom K., Riihimaki V. and Laine A. (1984) - Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, 54, 4, 355-363.

Engstrom K., Elovaara E. and Aitio A. (1985) - Metabolism of ethylbenzene in the rat during long-term intermittent inhalation exposure. *Xenobiotica*, 15, 4, 281-286.

Filipovic D., Paulsen M.D., Loida P.J., Sligar S.G. and Ornstein R.L. (1992) - Ethylbenzene hydroxylation by cytochrome P450cam. *Biochem Biophys Res Commun*, 189, 1, 488-495..

Galassi S. et al, (1988) - Approaches to Modeling Toxic Responses of Aquatic Organisms to Aromatic Hydrocarbons. *Ecotoxicol Environ Saf*, 16, 158-169.

Gromiec J.P. and Piotrowski J.K. (1984) - Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health*, 55, 1, 61-72.

Guide de la chimie (1999) - Éthylbenzène. Paris, CHIMEDIT, p 436.

ÉTHYLBENZÈNE

Hajimiragha H., Ewers U., Brockhaus A. and Boettger A. (1989) - Levels of benzene and other volatile aromatic compounds in the blood of non-smokers and smokers. *Int Arch Occup Environ Health*, 61, 8, 513-518.

Hard G.C. (2000) - Expert report on renal histopathologic changes in rat inhalation studies with ethylbenzene. Report prepared for the American chemistry council Ethylbenzene Panel.

Hempfling R., Doetsch P., Stubenrauch S., Mahr A., Bauer D., Koschmieder H.J. and Grünhoff D. (1997) - USM-System zur Atlantenbeurteilung - Instrumente für die pfadübergreifende Abschätzung und Beurteilung von atlasverdächtigen Flächen Institut Fresenius, Erlangen et Focon-Ingenieurgesellschaft, Aachen.

Herman D.C., Inniss W.E. and Mayfield C.I. (1990) - Impact of volatile aromatic hydrocarbons on growth of freshwater alga *Selenastrum capricornutum*. *Aquat Toxicol*, 18, 87-100.

Holz O., Scherer G., Brodtmeier S., Koops F., Warncke K., Krause T., Austen A., Angerer J., Tricker A.R. and Adlkofer F. (1995) - Determination of low level exposure to volatile aromatic hydrocarbons and genotoxic effects in workers at a styrene plant. *Occup Environ Med*, 52, 6, 420-428.

Howard P.H. (1989) - Ethylbenzene. *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals*. Washington, Lewis Publishers, vol 1.

HSDB (2001) - Ethylbenzene. Hazardous Substances Data Bank National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002) - Ethylbenzene. Hazardous Substances Data, Bank National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

Hutchins S.R., Sewell G.W., Kovacs D.A. and Smith G.A. (1991) - Biodegradation of aromatic hydrocarbons by aquifer microorganisms under denitrifying conditions. *Environ Sci Technol*, 25, 68-76.

IARC (1987) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans. IARC. <http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>.

IARC (2000) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans - Some industrial chemicals - vol77 pp 227-266. IARC. <http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>.

IUCLID (2000) - Dataset Ethylbenzene. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

Ivanov S.V. (1962) - Toxicology of Ethylene. *Tr Voronezh Gos Med Inst*, 47, 80-82. (cited in ATSDR).

ÉTHYLBENZÈNE

Kaubisch N., Daly J.W. and Jerina D.M. (1972) - Arene oxides as intermediates in the oxidative metabolism of aromatic compounds. Isomerization of methyl-substituted arene oxides. *Biochemistry*, 11, 16, 3080-3088.

LaKritz J., Chang A., Weir A., Nishio S., Hyde D., Philpot R.M., Buckpitt A. and Plopper C. (1996) - Cellular and metabolic basis of Clara cell tolerance to multiple doses of cytochrome P450-activated cytotoxicants: I. bronchiolar epithelial reorganization and expression of cytochrome P450 monooxygenases in mice exposed to multiple doses of naphthalene. *J Pharmacol Exp Therap*, 278, 1-10.

Lee J. F., Crum J. R., Boyd S.A. (1989). Enhances retention of organic contaminants by soils exchanged with organic cations. *Environ. Sci. Technol.*, 23, 11, 1365-1372.

Maltoni C., Conti B., Cotti G. and Belpoggi F. (1985) - Experimental studies on benzene carcinogenicity at the Bologna Institute of Oncology: current results and ongoing research. *Am J Ind Med*, 7, 5-6, 415-446.

Masten L.W., Boeri R.L. and Walker J.D. (1994) - Strategies employed to determine the acute aquatic toxicity of ethyl of ethyl benzene, a highly, poorly water-soluble chemical. *Ecotoxicol Environ Saf*, 27, 335-348.

McMahon R.E., Sullivan H.R., Craig J.C. and Pereira W.E. (1969) - The microsomal oxygenation of ethyl benzene: isotopic, stereochemical, and induction studies. *Arch Biochem Biophys*, 132, 2, 575-577.

Morgan D.L., Cooper S.W., Carlock D.L., Sykora J.J., Sutton B., Mattie D.R. and McDougal J.N. (1991) - Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the Fischer 344 rat. *Environ Res*, 55, 1, 51-63.

Moscato G., Biscaldi G., Cottica D., Pugliese F., Candura S. and Candura F. (1987) - Occupational asthma due to styrene: two case reports. *J Occup Med*, 29, 12, 957-960.

Mutti A., Falzoi M., Romanelli A., Bocchi M.C., Ferroni C. and Franchini I. (1988) - Brain dopamine as a target for solvent toxicity: effects of some monocyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicology*, 49, 1, 77-82..

Nakajima T. and Sato A. (1979) - Enhanced activity of liver drug-metabolizing enzymes for aromatic and chlorinated hydrocarbons following food deprivation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 50, 3, 549-556.

Neiderlehner B.R., Cairns J. and Smith E.P. (1998) - Modeling acute and chronic toxicity of nonpolar narcotic chemicals and mixtures to *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicol Environ Saf*, 39, 136-146.

NTP (1992) - Draft, subchronic and chronic toxicity study of ethylbenzene: 90-day subchronic study report on inhalation exposure of F334/N rats and B6C3F1 mice. Prepared for National Toxicology Program of the National Institute of Health by IIT. National Toxicology Program. Research Institute, Chicago, Illinois.

ÉTHYLBENZÈNE

NTP (1996) - Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene) in F334/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). TR-466 (DRAFT).

Nunes P. and Benville P.E. (1979) - Uptake and depuration of petroleum hydrocarbons in the *Manila clam, Tapes semidecussata*. Bull. Environ. Contam Toxicol, 21, 719-726.

OMS (1996) - Guidelines for drinking-water quality. Geneva, World Health Organization, International Programme on chemical Safety, 2nd Ed.

OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen. 2nd Ed.

OMS IPCS (1996) - Environmental Health Criteria 186 - Ethylbenzene. World Health Organization, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org>.

Pierce C.H., Dills R.L., Silvey G.W. and Kalman D.A. (1996) - Partition coefficients between human blood or adipose tissue and air for aromatic solvents. Scand J Work Environ Health, 22, 2, 112-118.

Prager J.C. (1995) - Ethylbenzene Environmental contaminant Reference Databook, Van Nostrand Reinhold, vol 1.

Romanelli A., Falzoi M., Mutti A., Bergamaschi E. and Franchini I. (1986) - Effects of some monocyclic aromatic solvents and their metabolites on brain dopamine in rabbits. J Appl Toxicol, 6, 6, 431-436.

Roubal W.T., Stranahan S.I. and Malins D.C. (1978) - The accumulation of low molecular weight aromatic hydrocarbons of crude oil by Coho Salmon (*Oncorhynchus mykiss*) and starry flounder (*Platichthys stellatus*). Arch Environ Contam Toxicol, 7, 237-244.

Smith J.N., R.H. S. and Williams R.T. (1954a) - The metabolism of alkylbenzenes. Stereochemical aspects of the biological hydroxylation of ethylbenzene to methylphenylcarbinol. Biochem J, 56, 320-324.

Smith J.N., R.H. S. and Williams R.T. (1954b) - The metabolism of alkylbenzenes. (a) Glucuronic acid excretion following the administration of alkylbenzenes. (b) Elimination of toluene in the expired air of rabbits. Biochem J, 56, 317-320.

Smyth H., Carpenter C.P. and Weil C.S. (1962) - Range finding toxicity data: List VI. Am Indus Hyg Assoc, 56, 3, 17-320.

Stott W.T., Johnson K.A., Bahnemann R., Day S.J. and McGuirk R.J. (2003) - Evaluation of Potential Modes of action of Inhaled Ethylbenzene in rats and Mice. *Toxicological Sciences*, 71, 53-66.

Sullivan H.R., Miller W.M. and McMahon R.E. (1976) - Reaction pathways of in vivo stereoselective conversion of ethylbenzene to (-)-mandelic acid. Xenobiotica, 6, 1, 49-54.

ÉTHYLBENZÈNE

Susten A.S., Niemeier R.W. and Simon S.D. (1990) - In vivo percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice. II. Toluene, ethylbenzene and aniline. *J Appl Toxicol*, 10, 3, 217-225.

Tegeris J.S. and Balster R.L. (1994) - A comparison of the acute behavioral effects of alkylbenzenes using a functional observational battery in mice. *Fundam Appl Toxicol*, 22, 2, 240-250.

Thienes C. and Haley T.J. (1972) - Ethylbenzene. *Clinical Toxicology*. Philadelphia, PA, Lea and Febiger. 5th Ed.

Tofgard R. and Nilsen O.G. (1982) - Effects of xylene and xylene isomers on cytochrome P-450 and in vitro enzymatic activities in rat liver kidney and lung. *Toxicology*, 23, 197-212.

Tsuruta H. (1982) - Percutaneous absorption of organic solvents. III. On the penetration rates of hydrophobic solvents through the excised rat skin. *Ind Health*, 20, 4, 335-345.

Ullmann (1996) - Xylenes. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, VCH. B. Elvers and S. Hawkins, vol A28, pp. 433-453, 5th Ed.

Ungvary G. (1986) - Solvent effects on reproduction: experimental toxicity. *Prog Clin Biol Res*, 220, 169-177.

Ungvary G. and Tatrai E. (1985) - On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch Toxicol Suppl*, 8, 425-430.

US EPA (IRIS) (1991) - Ethylbenzene - Reference dose for chronic oral exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (1992). Dermal exposure assessment: principles and applications. U.S. Environmental Protection Agency. Interim report. EPA/600/8-91/011B. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: technical background document. U.S. Environmental Protection Agency. Washington. <http://www.epa.gov/epahome/search.html>.

Veerkamp W. and Berge T. (1994) - The Concepts of HESP. Reference Manual. Human Exposure to Soil Pollutants. The Hague, THE NETHERLANDS, Shell International Petroleum Maatschappij, 2.10a

Wakeham S.G., Davis A.C. and Karas J.L. (1983) - Mesocosm experiments to determine the fate and persistence of volatile organic compounds in coastal seawater. *Environ Sci Technol*, 17, 10, 611-617.

Wolf M.A., Rowe V.K. and McCollister D.D. (1956) - Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene: Experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*, 14, 387-398.

Yamasaki Y. (1984) - The determination of urinary metabolites of ethylbenzene by high performance liquide chromatography. *Okayama Igakkai Zasshi.*, 96, 531-535.

ÉTHYLBENZÈNE

Yant W.P., Schrenk H.H. and Waite C.P. (1930) - Acute response of guinea pigs to vapors of some new commercial organic compounds. II. Ethylbenzene. Pub Health Rep, 45, 1241-1250