

STYRÈNE

Dernière mise à jour : 2/06/2008

RESPONSABLE DU PROGRAMME

M. BISSON : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - R. DUJARDIN - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE -
S. LEVEQUE - H. MAGAUD - M.P. STRUB

DOCUMENTATION

C. GILLET - D. GUILLARD

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.

STYRÈNE

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	5
1.1 Identification/caractérisation	5
1.2 Principes de production	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	9
2.2.1 Dans l'eau	9
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	10
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	11
3.2 Toxicologie aiguë	13
3.3 Toxicologie chronique	15
3.3.1 Effets généraux (non cancérogène, non reprotoxique)	15
3.3.2 Effets cancérigènes	21
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	23

STYRÈNE

3.4 Valeurs toxicologiques de référence	25
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	25
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	27
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	30
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	30
4.1.1 Organismes aquatiques	30
4.1.2 Organismes terrestres	31
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	31
4.2.1 Organismes aquatiques	31
4.2.2 Organismes terrestres	31
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	32
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	32
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	32
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	32
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	33
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	33
5.4.2 Qualité de l'air	33
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	34
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC)	34
Propositions de l'INERIS	34
5.5.1 Compartiment aquatique	34
5.5.3 Compartiment terrestre	35
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	36
6.1 Familles de substances	36
6.2 Principes généraux	36
6.2.1 Eau	36
6.2.2 Air	37
6.2.3 Sols	38
6.3 Principales méthodes	39

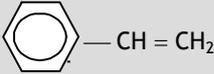
STYRÈNE

6.3.1 Présentation des méthodes	39
6.3.2 Tableau de synthèse	49
7. BIBLIOGRAPHIE	49

STYRÈNE

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
STYRENE C_8H_8 	100-42-5	202-851-5	Phényléthylène Styrolène Vinylbenzène Cinnamène Ethénylbenzène Phénéthylène Phényléthène	liquide visqueux

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés⁽¹⁾

- aldéhydes (benzaldéhyde) 200 ppm
- peroxydes (H_2O_2) \leq 100 ppm
- éthylbenzène \leq 85 ppm
- chlorures \leq 50 ppm
- ter-butylcatéchol 10 à 55 ppm
- soufre \leq 25 ppm
- polymère \leq 10 ppm
- benzène \leq 1 ppm

(1) les différentes impuretés et leur concentration exprimée en ppm (poids) sont paHSDB (2000).

1.2 Principes de production

Deux méthodes sont utilisées pour produire le styrène :

- la déshydrogénation d'éthylbenzène (plus de 90 % de la production mondiale de styrène utilise cette méthode),
- l'oxydation d'éthylbenzène en hydroperoxyde d'éthylbenzène qui réagit avec le propylène pour donner de l'oxyde de propylène et de l'alpha-phényléthanol. Ce dernier est déshydraté pour obtenir le styrène (OMS IPCS, 1983).

STYRÈNE

Dans les deux méthodes, l'éthylbenzène utilisé est produit par alkylation du benzène avec de l'éthylène.

1.3 Utilisations

Le styrène est utilisé dans la fabrication de matières plastiques, de caoutchouc synthétique, de polystyrène, de résines polymères (ABS), de résines polyester (pour matériaux de construction et bateaux), de résines échangeuses d'ions. Il sert également à renforcer les fibres de verre et à fabriquer des matériaux isolants et des revêtements de protection.

Il est d'autre part utilisé en synthèse organique.

1.4 Principales sources d'exposition

Le styrène présent dans l'environnement est essentiellement anthropique.

Des quantités importantes peuvent être rejetées dans l'environnement au cours de la production et de l'utilisation, notamment lors de la fabrication de polymères.

Il est également présent dans les échappements de moteurs thermiques à allumage par bougies (en particulier échappements d'automobiles), dans les flammes oxyacétyléniques, la fumée de cigarette et les gaz émis par la pyrolyse des garnitures de freins. Le raffinage d'huile peut aussi induire la formation de styrène.

Secondairement, le styrène peut être formé naturellement en très faibles quantités : des traces ont été identifiées dans des exsudats gommeux provenant du tronc endommagé de certains arbres.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	< 1 µg/m ³ (1)
Eau	Non disponible
Sols	Non disponible
Sédiments	Non disponible

(1) sur la base des données fournies par l'HSDB (2000)

Pour les autres milieux environnementaux, les informations sont inexistantes ou insuffisantes pour retenir une valeur.

STYRÈNE

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Etendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 4,3 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,23 ppm		
Seuil olfactif (ppm) -dans l'air	(1)	0,02 - 0,15	Kirk-Othmer (1983), NIOSH-OSHA (1978), TNO (1977)
-dans l'eau douce	(1)	0,04 - 0,73	Prager (1995), TNO (1977)
Masse molaire (g/mol)	104,15		HSDB (2000), IUCLID (1996), Merck (1996), Weiss (1986)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	145,2(2)	145 - 146	Guide de la chimie (1999), IARC (1979), INRS (1997), IUCLID (1996), Prager (1995), Verschueren (1996), Weiss (1986)
Pression de vapeur (Pa)	620(3) à 20 °C	599,95 - 666,61	Guide de la chimie (1999), HSDB (2000), INRS (1997), IUCLID (1996), Prager (1995), Verschueren (1996)
Densité -liquide	D ₄ ²⁰ : 0,906		Guide de la chimie (1999), HSDB (2000), IARC (1979), INRS (1997), IUCLID (1996), Kirk-Othmer (1983), Merck (1996), Prager (1995), Weiss (1986)
-vapeur	3,6(4)		HSDB (2000)
Tension superficielle (N/m)	3,214.10 ⁻² à 19°C 3,086.10 ⁻² à 20 °C		HSDB (2000), Prager (1995), Weiss (1986) Kirk-Othmer (1983)
Viscosité dynamique (Pa.s)	0,763.10 ⁻³ à 20 °C		Guide de la chimie (1999), Kirk-Othmer (1983)

STYRÈNE

Paramètre	Valeur	Etendue	Référence
Solubilité (mg/L) dans l'eau	300 à 20 °C		HSDB (2000), IUCLID (1996), Verschueren (1996)
	320 à 25 °C		Kirk-Othmer (1983)
Point éclair en coupelle fermée (°C)	31 ₍₂₎	31-34,4	Guide de la chimie (1999), INRS (1997), IUCLID (1996), Merck (1996)
Limites d'explosivité dans l'air (%)	Inférieure : 1,1		IUCLID (1996)
	Supérieure : 6,1		Guide de la chimie (1999), INRS (1997), IUCLID (1996), Kirk-Othmer (1983), Prager (1995)
Log Kow	3,02 ₍₅₎	2,82-3,16	HSDB (2000), IUCLID (1996), Prager (1995), US EPA (1996)
Koc (l/kg)	912 ₍₆₎		US EPA (1996)
	352 ₍₁₀₎		Commission Européenne (2001)
Coefficient de partage sol- eau : Kd (l/kg)	7,04 - 18,2 ₍₇₎		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (l/kg)	17,6 - 45,6 ₍₈₎		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	279 à 25 °C		HSDB (2000), US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	7,1.10 ⁻² à 25 °C		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	8.10 ⁻⁶ à 25 °C		US EPA (1996)
Coefficient de diffusion à travers le PEHD(m ² /j)	2.10 ⁻⁶ à 20 °C		Veerkamp (1994)
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	0,7 ₍₉₎		US EPA (1992)

Choix des valeurs

(1) la dispersion des données ne permet pas de définir une valeur précise, seule l'étendue de la dispersion est indiquée.

STYRÈNE

(2) valeur la plus fréquemment citée par les différentes sources bibliographiques.

(3) moyenne arithmétique des valeurs provenant des différentes sources bibliographiques.

(4) par rapport à l'air.

(5) moyenne arithmétique des trois valeurs mesurées retrouvées (2,95 - 2,96 - 3,16).

(6) mesure expérimentale.

(7) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = foc \times K_{oc}$ (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 foc 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 foc_sol, de 0,05 pour foc_sed, de 0,1 pour foc_mes. Les valeurs signalées : valeur calculée à partir de $K_d = foc_{sol} \times K_{oc} = 0,02 \times 912$ (la valeur de foc_sol est issue du TGD), la valeur en gras est celle utilisée par Commission Européenne (2000).

(8) La valeur pourra être calculée à partir de l'expression suivante : $K_d = foc \times K_{oc}$ (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 foc 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 foc_sol, de 0,05 pour foc_sed, de 0,1 pour foc_mes. Les valeurs signalées : valeur calculée à partir de $K_d = foc_{sed} \times K_{oc} = 0,05 \times 912$ (la valeur de foc_sed est issue du TGD), la valeur en gras est celle utilisée par Commission Européenne (2000).

(9) valeur expérimentale obtenue in vivo chez l'homme.

(10) valeur calculée.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Il est faiblement soluble dans l'eau.

2.2.2 Dans les sols

Le styrène est moyennement mobile dans les sols. Il peut cependant gagner les eaux souterraines.

2.2.3 Dans l'air

Il est volatil, et particulièrement depuis la surface de l'eau compte tenu de sa faible solubilité dans l'eau.

Sa demi-vie de volatilisation, à partir d'une masse d'eau dont la profondeur est de 1 mètre, un courant de 1 m/s et un vent de 3 m/s, est estimée à 3 heures. L'US EPA a estimé des demi-vies de 3 jours dans un étang et de 13 jours dans un lac oligotrophe (Environment Canada, 1993).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Le styrène se dégrade dans l'air par oxydation avec les radicaux OH et par réaction avec l'ozone. Des demi-vies de 7,2 heures lors de réaction avec des radicaux OH (Bignozzi *et al.*, 1981) et de 9,2 heures lors de réactions avec l'ozone (Bufalini et Altshuller, 1965) ont été

STYRÈNE

mesurées. L'utilisation couplée des vitesses de dégradation de ces deux phénomènes donne une demi-vie de 4 heures (CE, 2000).

Les produits de dégradation majoritaires du styrène sont le formaldéhyde et le benzaldéhyde. Il a été estimé, lors d'une expérience mesurant le taux de décroissance d'ozone en excès de styrène, que 37 % (molaire) des produits de dégradation étaient du formaldéhyde et 41 % (molaire) du benzaldéhyde (Tuazon *et al.*, 1993).

2.3.2 Biodégradation

Des tests ont montré que le styrène est facilement biodégradable en condition d'aérobie :

- 87 % sont dégradés après 20 jours en eau douce et 80 % en eau de mer reconstituée dans un test en flacon fermé (Price *et al.*, 1974),
- 68 % sont dégradés après 10 jours dans un test ISO DIS 9408 (respiration manométrique) (BASF, 1988) : Ecological laboratory unpublished data, test n° 388576).

Dans les eaux souterraines la dégradation du styrène est plus lente : une demi-vie de 4 à 30 semaines a été estimée par Howard *et al.* (1991).

En résumé, dans l'eau douce la demi-vie est estimée à 15 jours. Pour l'environnement marin, à cause de populations microbiennes moins denses, une demi-vie de 45 jours peut être estimée.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Un BCF de 13,5 a été observé sur poisson (Ogata *et al.*, 1984), ce qui est plus faible que la valeur attendue pour une substance ayant un log Kow de 3. Ce résultat expérimental ne peut pas être validé du fait du manque d'informations fournies par les auteurs. En conséquence, nous recommandons la valeur de 74 estimée à l'aide des équations présentées dans le TGD (CE, 1996) (estimation QSAR du BCF).

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 et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées ou non par des organismes reconnus pour la qualité de leur documents (OMS IPCS, 1983 ; US EPA (IRIS), 1987 ; ATSDR, 1992 ; IARC, 1979, 1987, 1994, 2002).

STYRÈNE

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

Absorption

L'exposition au styrène est aussi bien pulmonaire que cutanée cependant, l'inhalation est la voie d'exposition au styrène la plus fréquente.

La rétention du styrène inhalé est estimée entre 60 et 88 % pour des concentrations comprises entre 20 et 200 ppm (86 et 860 mg/m³) (Fiserova-Bergevora et Teisinger, 1965 ; IARC, 1994, 2002 ; Bardodej et Bardodejova, 1970 ; Fernandez et Caperos, 1977, Kjellberg *et al.*, 1979 ; Norstrom *et al.*, 1992 ; Stewart *et al.*, 1968 ; Engström *et al.*, 1978a,b ; Ramsey *et al.*, 1980 ; Wigaeus *et al.*, 1983,1984 ; Pezzagno *et al.*, 1985 ; Wiczorek et Piotrowski, 1985 ; Löf *et al.*, 1986a,b, Johanson *et al.*, 2000, Wenker *et al.*, 2001a,b).

L'absorption cutanée de vapeurs de styrène chez des volontaires sains exposés à des concentrations de 600 ppm (2 580 mg/m³) est de 1 µg/cm²/heure (Riihimaki et Pfaffli, 1978). L'absorption cutanée du styrène est faible (environ 60 µg/cm²/heure) lors de l'immersion d'une main de chaque volontaire pendant 10-30 minutes dans le styrène liquide (Berode *et al.*, 1985).

Distribution

Une exposition continue au styrène entraîne une augmentation rapide de la concentration sanguine qui peut atteindre un plateau. Le styrène se distribue largement dans le corps. Les concentrations les plus importantes sont détectées dans le tissu adipeux, mais le styrène ne s'y accumule pas (demi-vie de 24-96 h)(Engström, 1978a,b). Quelle que soit la voie d'exposition, le styrène se distribue dans le foie, les reins, le cœur, les graisses sous-cutanée, les poumons, le cerveau et la rate (Sumner et Fennell, 1994).

Métabolisation

Chez l'homme, la principale voie métabolique du styrène est la transformation en 7,8-oxyde de styrène par les enzymes hépatiques cytochromes P450, en particulier le CYP2B6, le CYP IIE1 et le CYP 1A2 (Nakajima *et al.*, 1993 ; Kim *et al.*, 1997). L'époxyde ainsi formé est ensuite hydrolysé en phényléthylène glycol qui est transformé en acide mendélique. Cet acide est lui-même métabolisé en acide phénylgyoxylique, acide benzoïque et acide hippurique. Ces composés sont éliminés dans les urines. L'époxyde est très réactif et forme des liaisons covalentes avec des protéines. C'est une molécule qui pourrait être responsable d'allergie (Sjöborg *et al.*, 1984). Le styrène serait alors un pro-haptène métabolisé en oxyde au niveau de la peau. Chez le rat, le métabolisme du styrène serait saturable au-dessus de 200 ppm (860 mg/m³) (Ramsey et Andersen, 1984) peut être même dès 100 ppm (430 mg/m³) chez l'homme (Löf et Johanson, 1993).

STYRÈNE

Élimination

L'acide mendélique et l'acide phénylglyoxylique sont chez l'homme les deux principaux métabolites urinaires (Bond, 1989 ; Sumner et Fennell, 1994).

Seuls 0,7 à 2,2 % du styrène inhalé sont exhalés sous forme inchangée chez 4 sujets exposés à 50 ppm (213 mg/m³) pendant 2 h (Johanson *et al.*, 2000). De faibles quantités de styrène non métabolisées sont également retrouvées au niveau des urines (Pezzagno *et al.*, 1985 ; Gobba *et al.*, 1993).

Études chez l'animal

Absorption

L'absorption cutanée de vapeur de styrène a été étudiée chez des rats mâles Fischer 344 par inhalation (Mc Dougal *et al.*, 1990). Pour des expositions à des doses de 3 000 ppm (12 800 mg/m³) pendant 4 h la concentration sanguine maximale est environ 10 µg/mL et la constante de perméabilité de 1,753 cm/h. Lors d'une exposition mixte (inhalation et cutanée), l'absorption cutanée correspond à 9,4 % de l'absorption totale.

Les données concernant l'absorption digestive sont rares. Withley (1976) conclut que l'absorption du styrène par le tractus gastro-intestinal est rapide et complète chez le rat après administration d'une dose.

Distribution

Le styrène se distribue dans les tissus riches en graisses. Selon les études les concentrations les plus élevées sont mesurées dans les reins, le foie, le pancréas, le cerveau (Plotnick et Weigel, 1979 ; Löf *et al.*, 1983, 1984 ; Teramoto et Horiguchi, 1979)

Métabolisation

Le 7,8-oxyde de styrène est métabolisé en acide mercapturique excrété dans les urines sous la forme d'acide hydroxymcapturique. Cette voie métabolique est mineure chez l'homme (environ 1 %) mais importante chez le rat (40 %). Notons qu'il s'agit là d'une différence majeure entre mécanismes d'action observés chez l'homme et l'animal. D'autres voies métaboliques mineures sont suspectées ou décrites (Pfäffli, 1981 ; Sumner et Fennell, 1994). Comme chez l'homme, le métabolisme du styrène est saturable chez la souris et le rat au-dessus de 200 ppm (860 mg/m³) (Ramsey et Andersen, 1984).

Élimination

Le styrène est majoritairement éliminé dans les urines : chez le rat après administration sous cutanée, 85 % sont retrouvés dans les urines, 2 % dans les fécès et 12 % sont exhalés (Sumner et Fennell, 1994).

STYRÈNE

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Le système nerveux central est l'organe cible.

Chez 9 volontaires sains exposés au styrène pendant 1 heure à des concentrations variant de 50 à 375 ppm (215 à 1 612 mg/m³), aucun signe objectif n'est signalé pour des concentrations inférieures à 100 ppm (430 mg/m³). Après 20 minutes d'exposition à 216 ppm (930 mg/m³), un sujet signale une irritation nasale. Dans une même série d'étude, 6 volontaires exposés 7 heures à 100 ppm (430 mg/m³) se sont plaints d'une légère et transitoire irritation de l'œil et de la gorge, de nausées et de céphalées (Stewart *et al.*, 1968).

Carpenter *et al.* (1944) rapportent chez 2 sujets exposés pendant 4 heures à 800 ppm (3 440 mg/m³) une irritation des muqueuses, des vertiges, un malaise et des troubles de l'équilibre.

Dans l'expérience de Hake *et al.* (1977), l'exposition jusqu'à 100 ppm (430 mg/m³) pendant 7 heures n'induit pas d'effet sur l'équilibration, le test de Romberg et les fonctions cognitives. Il est observé des modifications des potentiels évoqués visuels et de l'électro-encéphalogramme (EEG) pouvant indiquer une dépression du système nerveux central. Cependant, ces modifications de l'EEG étaient hétérogènes.

L'exposition à 350 ppm (1 505 mg/m³) pendant 2 heures n'entraîne que des effets mineurs sur les fonctions psychomotrices (Gamberale, 1976).

Les troubles vestibulo-oculomoteurs (Odkvist *et al.*, 1982) ont été recherchés dans un groupe de 5 hommes et 5 femmes volontaires qui n'avaient présenté aucune pathologie de cet ordre. Les sujets ont été exposés au styrène pendant une heure à des concentrations variant entre 87 et 139 ppm (374 et 597 mg/m³). Aucune anomalie n'a été détectée avant l'exposition à l'examen électro-nystagmographique (enregistrement des mouvements oscillatoires et quelques fois rotatoires du globe oculaire). Pendant l'exposition, les sujets étaient soumis à un « léger » effort physique sur une bicyclette. Les seuls effets observés sont des troubles visuels (diminution de l'acuité visuelle et une accélération de la saccade de réaction de l'œil à la lumière). Ces résultats indiquent un léger effet sur le système nerveux central.

Globalement, il est difficile de tirer des conclusions des diverses expériences explorant la neurotoxicité aiguë du styrène en raison de la variété des tests utilisés et des modalités d'exposition. On considère habituellement comme sûres les expositions jusqu'à 150 ppm (645 mg/m³) (Rebert, 1994).

Par contact cutané direct, le styrène a un effet irritant, asséchant et dégraissant. Après une exposition directe à des vapeurs ou du liquide, une irritation oculaire peut survenir. Grant (1984) décrit une hyperhémie (congestion locale) conjonctivale modérée et une légère atteinte de l'épithélium cornéen après projection oculaire de styrène.

STYRÈNE

Études chez l'animal

La toxicité aiguë du styrène, après exposition par inhalation ou voie orale, est généralement faible chez le rat, le cobaye et certaines souches de souris.

Des CL₅₀ de 2 770 ppm (11 911 mg/m³) chez le rat (4 heures d'exposition) et de 4 930 ppm (21 200 mg/m³) chez la souris (2 heures d'exposition) sont rapportées (Shugaev, 1969).

Dans une étude menée par Spencer *et al.* (1942) chez le cobaye, 10 % de mortalité sont observés après une exposition à 1 445 ppm (6 213 mg/m³) pendant 3 heures. La plus forte concentration provoque de sérieux troubles systémiques pour une exposition de 8 heures à 1 300 ppm (5 590 mg/m³). La perte de conscience survient à 2 500 ppm (10 750 mg/m³) en 10 heures, à 5 000 ppm (21 500 mg/m³) en 1 heure et à 10 000 ppm (43 000 mg/m³) en quelques minutes. A l'autopsie, une congestion, un œdème et des signes hémorragiques sont notés au niveau des poumons.

Les signes de toxicité chez le rat et le cobaye sont une irritation marquée des yeux, des muqueuses nasales, un manque de coordination, des tremblements, des convulsions et une perte de conscience. Les effets sur le système nerveux central précèdent la mort.

Dans une étude plus récente, Morgan *et al.* (1993a) ont montré que certaines souches de souris (B6C3F1) sont plus sensibles que le rat. Chez le mâle, 8 morts sur 27 souris exposées par inhalation sont observés à 500 ppm (2 150 mg/m³) et 11 sur 25 à 250 ppm (1 075 mg/m³) sont notés après 6 heures d'exposition. Peu de décès sont observés chez la femelle. A l'autopsie, une nécrose centri-lobulaire du foie est observée. A 125 ppm (537,5 mg/m³), aucun décès et aucun effet sur le foie n'est observé. Une autre étude confirme ces données et montre que la souris est l'espèce la plus sensible aux effets toxiques du styrène. Une mortalité et une toxicité marquée sur le foie sont observées à 250 ppm (1 075 mg/m³) et au-dessus, tandis que des changements mineurs sont observés à 60 ppm (260 mg/m³) dans une étude de 14 jours. Le NOAEL pour la souris est de 15 ppm (64,5 mg/m³) (Kenny, 1992).

Il est intéressant de noter le niveau sanguin élevé de métabolite du 7,8-oxyde de styrène pour des concentrations d'exposition supérieures à 200-300 ppm (860-1 290 mg/m³), mais les concentrations de ce métabolite ne sont pas corrélées avec la toxicité sur les différentes souches de souris (Morgan *et al.*, 1993b).

Dans une étude de Nicklasson *et al.* (1993) cherchant à évaluer chez le rat l'impact sur le système vestibulo-moteur après une exposition de 857 - 5 190 ppm (3 685 - 22 317 mg/m³), des saccades et un nystagmus oculaire sont observés.

Par la voie orale, des valeurs de DL₅₀ de 5 000 mg/kg chez le rat sont rapportées. Une exposition à 8 000 mg/kg entraîne la mort de tous les animaux (Spencer *et al.*, 1942 ; Wolf *et al.*, 1956).

Aucune étude de toxicité aiguë par voie cutanée n'est rapportée.

STYRÈNE

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux (non cancérigène, non reprotoxique)

Études chez l'homme

Toxicité pulmonaire

L'inhalation chez les travailleurs exposés au styrène peut causer une irritation des voies respiratoires. Chez 4 travailleurs sur 21 exposés pendant 10 ans, un trouble obstructif a été constaté (Chmielewsky et Renke, 1976). Trois cas d'asthme associés au styrène sont également rapportés.

Toxicité neurologique

Le styrène est décrit comme neurotoxique du système nerveux central, du système nerveux périphérique et du système nerveux autonome.

Les expositions professionnelles au styrène ont été associées à :

- des nausées, des vertiges, une ébriété, des céphalées, des pertes de l'équilibre et des troubles de la coordination (Härkönen, 1977 ; Lilis *et al.*, 1978)
- des troubles de l'EEG (Seppäläinen et Härkönen, 1976 ; Rosen *et al.*, 1978 ; Murata *et al.*, 1991). Murata *et al.* (1991) observent une diminution significative de l'espace R-R chez des travailleurs exposés au styrène.
- un allongement du temps de réaction (Cherry et Gautrin, 1990 ; Mutti *et al.*, 1984a). Cet allongement est corrélé à la concentration urinaire en acide mendélique. La diminution de la concentration en acide mendélique s'accompagne d'une diminution du temps de réaction.
- un allongement de la vitesse de conduction nerveuse (Rosen *et al.*, 1978 ; Cherry et Gautrin, 1990 ; Murata *et al.*, 1991 ; Lilis *et al.*, 1978). Plusieurs auteurs ont décrit des neuropathies périphériques induites par le styrène (Fung et Clark, 1999 ; Gobba *et al.*, 1991 ; Behari *et al.*, 1986).
- des troubles de la vision, en particulier une atteinte de la vision des couleurs. Gobba *et al.* (1991) ont mené une étude en Italie comparant 75 professionnels exposés au styrène à 60 sujets témoins. Il trouve une altération de la vision des couleurs chez les travailleurs. En France, Fallas *et al.* (1992) ont mené une étude chez 60 hommes de la construction navale comparés à 60 sujets témoins. La concentration moyenne atmosphérique de styrène durant l'étude a été de 24,3 ppm (105 mg/m³), la concentration moyenne d'acide mendélique de 230 mg/g de créatinine. Une différence statistiquement significative dans les erreurs pour les couleurs bleu-jaune et rouge-vert a été observée. Dans son étude au Canada chez 81 ouvriers travaillant avec du styrène, Campagna *et al.* (1995) trouve une relation positive entre l'exposition au styrène et la diminution de la vision des couleurs après

STYRÈNE

ajustement avec l'âge, la consommation d'alcool, et l'ancienneté. Trente pour cents des employés présentaient une vision anormale des couleurs, 22 portant sur les couleurs bleu-jaune, un sur les couleurs rouge-vert et deux sur ces deux groupes. Reprenant les données de Gobba et les siennes, Campagna *et al.* (1996) estiment que l'atteinte visuelle peut être mise en évidence au-dessus de 4 ppm (17 mg/m³) de styrène.

Différentes études épidémiologiques chez des salariés exposés au styrène montrent une légère réduction de la conduction de l'influx nerveux.

Les expositions sont données dans le tableau suivant :

Pays	Exposition			Auteurs
	Niveau moyen sur 8 h	Durée moyenne	Nombre de salariés	
USA	n.d.*	20 ans	488	Lilis <i>et al.</i> , 1978
Canada	> 50 ppm (215 mg/m ³)	Quelques semaines à 20 ans	70	Cherry et Gautrin, 1990
Japon	30 ppm (129 mg/m ³)	5 ans	11	Murata <i>et al.</i> , 1991
Tchécoslovaquie	33-136 ppm (142-585 mg/m ³)	11 ans	20	Stetkarova <i>et al.</i> , 1993

*n.d. = non déterminé

Ces effets n'ont pas été confirmés dans l'étude de Triebig *et al.* (1985) où 11 salariés ont été exposés en moyenne pendant 4 ans à une concentration de 92-114 ppm (395-490 mg/m³) (moyenne sur 8 h).

Différentes études finlandaises (Seppäläinen et Harkonen, 1976 ; Harkonen, 1977 ; Harkonen *et al.*, 1978), dans lesquelles 98 salariés ont été exposés pendant 5 ans à au moins 50 ppm, (215 mg/m³) ne confirment pas la réduction de la vitesse de conduction de l'influx nerveux.

Dans les différentes études finlandaises déjà citées (Seppäläinen et Harkonen, 1976), une élévation significative de la prévalence des perturbations électroencéphalographiques est décelable quand l'excrétion urinaire de l'acide mandélique dépasse 1,2 g/L (ce qui correspondrait à une exposition de l'ordre de 55 ppm soit 236 mg/m³).

D'autres études, polonaises (Dolmierski *et al.*, 1976) et tchécoslovaques (Klimkova-Deutschova *et al.*, 1973 ; Hrubá *et al.*, 1975), confirment les études finlandaises tandis que d'autres études infirment ces résultats (Rosen *et al.*, 1978).

Dans l'étude de Moller *et al.* (1990), 18 salariés exposés en moyenne sur 8 h/j à des concentrations de 12 à 24 ppm (52 à 103 mg/m³) de styrène pendant 10,8 ans, n'ont pas

STYRÈNE

montré d'effets neurologiques cliniquement décelables, mais les tests d'audition ont indiqué une légère diminution de l'audition dans les hautes fréquences.

Muijser *et al.* (1988) ont fait la même observation pour une exposition de 33 ppm (142 mg/m³) pendant 8,6 ans.

Les effets neuro-comportementaux sont évalués par des tests définis par l'OMS ou préconisés par d'autres organismes. Ces tests portent généralement sur un ou plusieurs des aspects suivants : temps de réaction, dextérité manuelle, qualité de la mémoire, rapidité motrice, perception visuelle. Les études épidémiologiques ont été effectuées chez des salariés dans différents pays (France, USA, Suède, Allemagne, Italie, Canada, Japon). Les caractéristiques de ces études sont :

- le niveau moyen d'exposition sur 8 heures en moyenne est inférieur à 50 ppm (215 mg/m³),
- la durée d'exposition n'est pas toujours précisée ou déterminée. Elle varie de 1 à 25 ans et se situe en moyenne à 5 ans,
- le nombre de salariés exposés pour chaque étude varie de 7 à 105 personnes.

Les effets observés portent sur :

- un accroissement du temps de réaction,
- une diminution de la mémoire,
- une diminution de la rapidité motrice,
- une diminution de la perception visuelle.

Il convient de remarquer que, dans plusieurs études, aucun effet n'est observé.

Le tableau, ci-après, résume les principales études.

Pays	Exposition			Effets critiques observés	Auteurs
	Niveau moyen sur 8 h	Durée moyenne	Nombre de salariés		
France	23 ppm (4-55 ppm)	> 5 ans	30	↑ temps de réaction ↓ test de mémoire	Jegaden <i>et al.</i> (1993)
	24 ppm (pic à 469 ppm)	6,5 ans	60	↑ temps de réaction > 10 ans : ↓ de mémoire	Fallas <i>et al.</i> (1992)
USA	13,5 ppm (pic > 100 ppm)	4,6 ans	105	↓ rapidité motrice relation dose-effet, performances plus faibles pour exposition > 50 ppm	Letz <i>et al.</i> (1990)

STYRÈNE

Pays	Exposition			Effets critiques observés	Auteurs
	Niveau moyen sur 8 h	Durée moyenne	Nombre de salariés		
Italie	10-300 ppm	8,6 ans	50	Relation dose-réponse : mémoire visuelle, perception visuelle, temps de réaction	Mutti <i>et al.</i> (1984b)
Allemagne	18 ppm (3-25 ppm)	n.d.*	23	pas de différence avec groupe témoin	Triebig <i>et al.</i> (1989)
Suède	8,6 ppm (0,04-50 ppm)	1 à 25 ans	20	pas de différence avec groupe témoin	Edling <i>et al.</i> (1993)
	12 ppm	n.d.*	21	tests normaux sauf : ↓ dextérité manuelle	Flodin <i>et al.</i> (1989)
	16-101 ppm (pic 280 ppm)	2,7 ans	106	↑ temps de réaction	Gamberale <i>et al.</i> (1976)
	3-14 ppm	n.d.*	7	léger ↑ temps de réaction	Kjellberg <i>et al.</i> (1979)
	10-13 ppm	2,5 ans	12	pas de différence	Mackay et Kelman (1986)
Japon	26 ± 24 ppm (1-77 ppm) co-exposition : acétone et MEK**	4 ans	12	tests normaux sauf : ↓ test perception manuelle	Yokoyama <i>et al.</i> (1992)
Canada	> 50 ppm	Quelques semaines à 20 ans	70	↑ temps de réaction	Cherry et Gautrin (1990)

* n.d. = non déterminé

** MEK = méthyl éthyl cétone

Systèmes hématologique et immunitaire

Il n'est pas noté de modification du système hématopoïétique et du système immunitaire (OMS-IPCS, 1983, Chmielewsky et Renke, 1976 ; Lorimer *et al.*, 1976). Theiss et Friedheim (1979) constatent une diminution du nombre d'érythrocytes, mais les travailleurs étaient exposés à d'autres composés.

STYRÈNE

Cependant, une étude a démontré une faible diminution des polynucléaires neutrophiles ou de la concentration moyenne en hémoglobine (CCMH) chez des sujets exposés au styrène à des concentrations supérieures à 90 ppm (387 mg/m³) (Stergel *et al.*, 1990). Bien que les différences par rapport aux valeurs normales soient faibles, une relation dose-réponse entre la diminution de la CCMH et l'augmentation du métabolite urinaire a été observée.

Effets hépatiques

Plusieurs études ont rapporté des augmentations de certaines enzymes hépatiques (Theiss et Friedheim, 1979 ; Hotz *et al.*, 1980 ; Axelson et Gustavson, 1978) au cours d'expositions professionnelles au styrène. Cependant, le rapport de l'OMS-IPCS (1983) souligne que la causalité est incertaine. Plus récemment, Brodtkin *et al.* (2001) ont mis en évidence une augmentation des niveaux de bilirubine sanguine et des activités alanine et aspartate transaminases hépatiques lors d'exposition au styrène.

Effets rénaux

L'effet sur les enzymes rénales est mineur et discuté. Si, Aliberti et Severini en 1987 retrouvent une augmentation de taux d'alanine aminopeptidase et de N-acétylglucosaminidase dans l'urine de travailleurs exposés au styrène, Viau *et al.* (1987), Vyskocil *et al.* (1989), Lorimer *et al.* (1976) et Theiss et Friedheim (1979) ne retrouvent aucune anomalie.

Études chez l'animal

La plupart des données dont nous disposons sont issues d'études expérimentales menées par inhalation cependant quelques données par voie orale permettent de compléter ces informations.

Par inhalation, les principaux effets observés lors de l'exposition au styrène sont : une atteinte du système nerveux central, une ototoxicité, une toxicité du système respiratoire et une hépatotoxicité.

Effets sur le système nerveux central

Par inhalation, des atteintes du système nerveux central sont observées (Vettori *et al.*, 2000). Elles correspondent à une perte cellulaire et à une déplétion en dopamine sur des rétines isolées issues de femelles rats Sprague Dawley exposées à 300 ppm (1 280 mg/m³) 6 h/j, 5 j/sem pendant 12 semaines. Dans une autre étude, une augmentation de la concentration des protéines des cellules gliales est mesurée au niveau des régions du cerveau : cortex moteur et de l'hippocampe chez des rats Sprague Dawley exposés en continu à 320 ppm (1 390 mg/m³) de styrène pendant 3 mois puis non exposés pendant 4 mois (Rosengren et Haglid, 1989). Enfin, une autre étude rapporte des effets neuro-comportementaux correspondant à une atteinte modérée chez des rats exposés à des concentrations de

STYRÈNE

1 400 ppm (6 070 mg/m³) de styrène 16 h/j, 5 j/semaine pendant 18 semaines. Cette période d'exposition est suivie par une période de 6 semaines sans exposition (Kulig, 1989).

Une ototoxicité est décrite chez le rat par plusieurs auteurs pour des durées expositions courtes (Albee *et al.*, 1992 ; Pryor *et al.*, 1987 ; Yano *et al.*, 1992 ; Crofton *et al.*, 1994). L'exposition de rats Long Evans mâles à des concentrations de 850 et 1 000 ppm (3 620 et 4 260 mg/m³) de styrène 6 h/j, 5 j/semaine pendant 4 semaines induit une perte permanente d'audition pour des fréquences moyennes de 16 kHz.

Toxicité pulmonaire

Une toxicité pulmonaire est rapportée chez des rats exposés au styrène par inhalation (Ohashi *et al.*, 1985). Les effets observés correspondent à des altérations de l'épithélium nasal et trachéal chez des rats exposés à des concentrations de 800 ppm (3 410 mg/m³) de styrène 4 h/j pendant 8 semaines. Ceci est suivi d'une période de 3 semaines sans exposition. Les altérations comprennent une vacuolisation des cellules épithéliales, une pycnose nucléaire (transformation du noyau caractérisée par une rétraction et une condensation de la chromatine) et une exfoliation des cellules épithéliales. A la concentration de 30 ppm (130 mg/m³), les altérations observées sont moins sévères et se limitent à la muqueuse nasale.

Toxicité hépatique

Une légère atteinte hépatique est décelable à l'histopathologie, chez des rats exposés à 600 ppm (2 580 mg/m³) pendant 18 mois (Jersey *et al.*, 1978) et à 300 ppm (1 290 mg/m³) pendant deux semaines et plus (Vainio *et al.*, 1976). Chez le rat, une déplétion en glutathion est rapportée. Il s'agirait à la fois d'un effet direct du styrène et d'un effet médié par la lipoperoxydation (Kato *et al.*, 1989).

Par la voie orale, l'exposition chronique au styrène du rat et de la souris provoque respectivement la mortalité des animaux à 1 000 mg/kg/j et à 215 mg/kg/j. Les signes de toxicité sont essentiellement liés à l'effet irritant du styrène sur l'œsophage et l'estomac. L'histopathologie ne montre aucun effet toxique du styrène sur le rein et le foie. Le NOAEL est de 133 mg/kg/j (Wolf *et al.*, 1956).

Par voie orale, le principal effet est l'atteinte du système nerveux central. Chakrabarti (2000) a administré des doses de 0,25 et 0,5 mg/kg p.c. par gavage à des rats Sprague Dawley mâles 7 j/sem. pendant 13 semaines. Une diminution de la dopamine et de ses métabolites dans le corpus striatum, l'hypothalamus et les régions latérales du tractus olfactif sont observées chez le groupe exposé à la dose la plus élevée (0,5 mg/kg p.c.). Une perte de la fonction motrice accompagne ces altérations au cours du mois qui suit l'administration de la dernière dose.

STYRÈNE

Effets systémiques du styrène

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Styrène	Inhalation	60 - 80 %	ND	SNC*	SNP**, foie
	Ingestion	ND	ND	SNC*	
	Cutanée	1 - 60 µg/cm ² /h	9,4 %		

SNC : Système nerveux central, **SNP : système nerveux périphérique.
ND : non déterminé.

3.3.2 Effets cancérigènes

- Classification

L'Union Européenne

Le styrène a été examiné par l'Union Européenne mais n'est pas classé (JOCE, 1993).

CIRC - IARC

Groupe 2B : l'agent (ou le mélange) pourrait être cancérigène pour l'homme (IARC, 2002).

US EPA (IRIS)

L'agent n'a pas été étudié pour ses effets cancérigènes par l'US EPA.

- Études principales

Études chez l'homme

La classification proposée par l'IARC (2002) est basée sur la survenue de cas de leucémies (16 cas) et de lymphomes (9 cas) qui ont été identifiés chez des travailleurs de la production de styrène, de polystyrène (Nicholson *et al.*, 1978) et de caoutchouc styrène-butadiène (Lemen et Young, 1976).

Coggon (1994) et Roe (1994) ont revu les données épidémiologiques et concluent que l'exposition professionnelle au styrène n'augmente pas le risque de cancer en général et le risque de cancer des voies respiratoires, digestives ou du sang en particulier. Si certaines études montrent une augmentation du risque des cancers rectaux, pancréatiques et du système nerveux central, le nombre de cas identifié reste faible (Kolstad *et al.*, 1995 ; Antilla *et al.*, 1998)

STYRÈNE

Il est fortement suspecté que d'autres substances soient responsables des excès de leucémies et de lymphomes. En effet, les 11 études revues par Coggon (1994) montrent une différence entre les travailleurs de l'industrie chimique exposés au styrène et ceux de l'industrie des plastiques. Chez ces derniers, malgré une exposition au styrène souvent plus forte, il n'y a pas d'augmentation des leucémies et des lymphomes ou une augmentation minime. On estime que l'augmentation chez les travailleurs de l'industrie chimique est liée à des co-expositions avec d'autres polluants comme le butadiène ou le benzène. Ces conclusions sont supportées par le travail de Roe (1994) qui a compilé 8 études représentant 50 000 sujets exposés en moyenne pendant 32 années (de 16 à 47 ans). Plus récemment, les études menées par Delzell *et al.* (2001) et Sielken et Valdez-Flores (2001) ont permis de confirmer ces résultats.

L'étude menée en Europe par Kogevinas *et al.* (1994a) sur la mortalité par cancer des travailleurs exposés en moyenne pendant 13 ans au styrène (40 688 de l'industrie du plastique au Danemark, en Finlande, en Italie, en Norvège, en Suède et au Royaume Uni) ne retrouve pas d'excès de mortalité par cancer chez ces ouvriers. Mais, la mortalité par cancer lymphatique ou des tissus hématopoïétiques augmente avec le temps depuis la première exposition et selon le niveau moyen d'exposition. Cependant, cette augmentation n'est pas associée avec la durée d'exposition ni à l'exposition cumulée.

Études chez l'animal

Chez l'animal, plusieurs études ont été réalisées à la fois chez le rat et la souris par les deux voies d'exposition orale et inhalation (Beliles *et al.*, 1985 ; Conti *et al.*, 1988 ; Cruzan *et al.*, 1998, 2001 ; NCI, 1979a, 1979b ; Ponomarkov et Thomatis, 1978). Une seule étude rapporte une augmentation de tumeurs chez la souris.

Des souris CD-1 (50 mâles et 50 femelles) ont été exposées par inhalation (corps entier) à des concentrations de 0, 20, 40, 80 ou 160 ppm (0, 85, 170, 341 ou 682 mg/m³) de vapeur de styrène (> 99,5 % de pureté) 6 h/j, 5 j/sem. pendant 104 semaines pour les mâles et 98 semaines pour les femelles (Cruzan *et al.*, 2001). Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des adénomes bronchiolo-alvéolaires est observée chez les mâles exposés à 40, 80 ou 160 ppm pendant 2 ans respectivement (35/50, 30/50 ou 33/50). Aucune relation dose-effet ni d'augmentation de l'incidence des carcinomes n'est rapportée. Chez les femelles, l'incidence des adénomes bronchiolo-alvéolaires pour les groupes exposés à 20, 40 et 160 ppm est statistiquement augmentée et est respectivement de 16/50, 16/50, 24/50. Cette augmentation n'est pas retrouvée à 80 ppm. Chez les femelles, il a également été rapporté une légère augmentation des carcinomes bronchiolo-alvéolaires à 160 ppm (682 mg/m³).

Caractère génotoxique :

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

Le styrène conduit à la formation d'adduits aux protéines et d'adduits à l'ADN chez l'homme, le rat et la souris. Les taux d'adduits d'hémoglobine et d'ADN des salariés exposés sont

STYRÈNE

respectivement 4 à 5 fois plus élevés que ceux des salariés non exposés. Vingt cinq études ont porté sur l'observation d'aberrations chromosomiques et d'échanges de chromatides-sœurs chez des salariés exposés au styrène dans différents pays et différentes industries. Aucune relation dose-réponse claire n'a été observée, mais ces effets sont notés dans des industries où le niveau d'exposition est élevé.

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union Européenne : Le styrène a été examiné par l'Union Européenne mais n'a pas été classé pour ses effets reprotoxiques (JOCE, 1993).

Études chez l'homme

Les résultats des études les plus anciennes suggéraient un lien entre exposition au styrène et malformations congénitales du système nerveux central (Harkonen *et al.*, 1984 ; Holmberg, 1977, 1979) et fréquence des avortements spontanés (Hemminki *et al.*, 1980). Dans les deux cas, les analyses plus récentes ne confirment pas ces premiers résultats (Brown *et al.*, 2000 ; Lindbohm *et al.*, 1985 ; Taskinen *et al.*, 1989). Une étude américaine a montré que seule une exposition à 50 ppm (215 mg/m³) de styrène induisait une diminution non statistiquement significative du poids de naissance des enfants de 4 %. Aucune relation dose-effet n'est observée (Lemaster *et al.*, 1989).

Les données relatives aux effets du styrène sur le cycle menstruel sont discordantes. Une étude américaine (Lemasters *et al.*, 1985) et plusieurs études russes (Bondarevskaya, 1957 ; Zlobina *et al.*, 1975) n'ont pas permis de mettre en évidence des troubles menstruels chez des femmes exposées au styrène. Alors qu'une étude récente montre qu'une exposition aux solvants organiques, dont le styrène, induirait une augmentation de la fréquence des oligoménorrhées (Cho *et al.*, 2001).

Jelnes (1988) a comparé le sperme de 25 travailleurs exposés au styrène avec celui de 46 témoins appariés. Il constate chez les travailleurs, exposés au styrène et à l'acétone, une augmentation du pourcentage d'anomalies des têtes des spermatozoïdes. Kolstad *et al.* (1999) ont étudié le sperme de 23 employés fraîchement recrutés et exposés au styrène. Ils constatent après 6 mois une diminution de la densité du sperme et de la proportion de sperme morphologiquement normal. De plus, le nombre total de spermatozoïdes avait diminué de moitié. Les modifications n'étaient pas associées à la mesure de la concentration urinaire de fin de poste en acide métrique. Dans une autre étude, Kolstad *et al.* (2000) ont étudié les relations entre exposition de l'homme au styrène et fertilité. Ils n'observent pas d'influence de cette exposition.

Études chez l'animal

Le styrène passe la barrière placentaire chez le rat et la souris (Withley et Karpinski, 1985).

STYRÈNE

Chez le rat, la souris, le lapin et le hamster, il n'a pas été mis en évidence d'augmentation de l'incidence des malformations alors que des augmentations de la mort des embryons, des fœtus et des nouveau-nés sont identifiées ainsi que de possibles anomalies du squelette et des reins pour des expositions par inhalation à des concentrations dès 250 ppm (1 060 mg/m³). A ces doses, des atteintes maternelles comme une diminution de la croissance pondérale sont également rapportées (IARC, 2002 ; Brown *et al.*, 2000 ; Kankaanpaa *et al.*, 1980 ; Murray *et al.*, 1978).

En revanche, une diminution du poids des nouveau-nés, un retard de développement post-natal et des anomalies neuro-comportementales et neuro-chimiques sont rapportées chez des rats exposés par inhalation au styrène avant et/ou après la parturition (Kishi *et al.*, 1992 ; Brown *et al.*, 2000). Une étude a été réalisée chez le rat (JCL : Wistar) exposé à des concentrations de 0, 50 ou 300 ppm (0, 213 ou 1 280 mg/m³) de styrène 6 h/j du 6 au 20^{ème} jour de gestation (Katakura *et al.*, 2001). Il n'y a pas de diminution de la croissance pondérale maternelle. Une augmentation du taux de mortalité néonatal est rapportée à 300 ppm (1 280 mg/m³), la taille de la portée et le poids de naissance ne sont pas altérés. De plus, on observe un retard de développement postnatal (retard de la poussée dentaire et d'ouverture des yeux) et des altérations neuro-chimiques révélées par une diminution du renouvellement de la 5-hydroxytryptamine chez les jeunes 21 jours après la naissance.

Par la voie orale, Murray *et al.* (1978) n'ont observé aucun effet néfaste sur le développement du fœtus de rats exposés aux doses de 0, 90, 150 mg/kg 2 fois/j du 6^{ème} au 15^{ème} jour de la gestation. Seule, une toxicité maternelle (perte de poids) est observée aux deux doses. Ces observations sont confirmées dans l'étude de Chernoff *et al.* (1990) chez des rats exposés à 1 147 mg/kg du 6^{ème} au 15^{ème} jour de la gestation et dans l'étude de Daston *et al.* (1991) chez des rats exposés à 300 mg/kg/j.

Une étude sur trois générations, couplée avec une étude sur 2 ans, a été réalisée chez le rat exposé par la voie orale au styrène présent dans l'eau de boisson à des concentrations de 0, 125, 250 ppm (Beliles *et al.*, 1985). Aucun effet sur la reproduction liée au traitement n'a été observé, à l'exception d'une légère diminution du nombre de femelles de la deuxième génération gestantes pour des expositions à 250 ppm.

L'exposition à 400 mg/kg pc/j de styrène pendant 60 jours par voie orale induit chez le rat albinos une atteinte testiculaire : diminution du nombre de spermatozoïdes (environ 20 %) et de la morphologie des testicules (Srivastava *et al.*, 1989). Une diminution du nombre de spermatozoïdes et des enzymes testiculaires est également rapportée chez des rats exposés par gavage à la dose de 200 mg/kg pc/j au cours des 60 premiers jours de la vie (Srivastava *et al.*, 1992). De plus, des souris (C57BL/6) mâles pré-pubères présentent une forte diminution des concentrations plasmatiques en testostérone libre après 4 semaines d'exposition au styrène présent dans l'eau de boisson à la concentration de 50 mg/L, ce qui correspond à une dose journalière de 12 mg/kg pc (Takao *et al.*, 2000).

STYRÈNE

Par inhalation, aucun effet n'est observé sur la morphologie ou le développement du sperme chez les souris mâles exposées à 300 ppm (1 280 mg/m³) de styrène 6 h/j, 5 j/sem pendant 5 semaines (Salomaa *et al.*, 1985).

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est établie à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Styrène	ATSDR	inhalation	100	MRL = 0,26 mg/m ³ (0,06 ppm)*	1992
		orale (subchronique)	1 000	MRL = 0,2 mg/kg/j	1992
	US EPA	inhalation	30	RfC = 1 mg/m ³ (0,2 ppm)	1993
		orale	1 000	RfD = 0,2 mg/kg/j	1990
	OMS	orale	1 000	DJT= 7,7 µg/kg/j	2006

- Cette valeur est également indiquée au paragraphe 5.4.2

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

STYRÈNE

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'ATSDR a établi un MRL de 0,06 ppm (0,26 mg/m³) pour une exposition chronique par inhalation (1992).

Cette valeur est basée sur deux études épidémiologiques chez des salariés. Dans les deux études les atteintes neurologiques sont prises en compte. Un LOAEL de 25 ppm (107 mg/m³) (Mutti *et al.*, 1984b) et un de 31 ppm (133 mg/m³) (Harkonen *et al.*, 1978) ont été établis. C'est le LOAEL de 25 ppm (107 mg/m³) qui a été retenu pour définir le MRL.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué (10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine et 10 pour l'utilisation d'un LOAEL au lieu d'un NOAEL).

Calcul : $25 \text{ ppm} \times 5 \text{ j}/7 \times 8 \text{ h}/24 \times 1/100 = 0,06 \text{ ppm} (0,26 \text{ mg}/\text{m}^3)$

L'ATSDR a établi un MRL de 0,2 mg/kg/j pour une exposition sub-chronique par voie orale (1992).

Cette valeur est basée sur une étude expérimentale (Srivastava *et al.*, 1982). L'indice de toxicité le plus sensible est la survenue d'atteintes hépatiques. De cette étude un LOAEL de 200 mg/kg/j a été défini.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 1 000 est appliqué ce qui correspond à un facteur 100 pour tenir compte des différences de sensibilité inter-espèce et au sein de la population humaine et un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL au lieu d'un NOAEL.

L'US EPA propose une RfC par inhalation de 1 mg/m³ (0,2 ppm) (1993).

Cette valeur a été établie à partir de l'étude épidémiologique réalisée pour des expositions professionnelles de Mutti *et al.* (1984b). Les effets sur le système nerveux central sont retenus comme effet critique. Le NOAEL est calculé à partir d'une extrapolation de la concentration urinaire en métabolites du styrène chez les travailleurs. La valeur retenue est de 25 ppm (94 mg/m³). Un ajustement de temps d'exposition est nécessaire pour prendre en compte une exposition continue (8 h/24 h 5 j/7 j).

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 30 est retenu. Un premier facteur de 3 est appliqué pour l'insuffisance des données sur l'appareil respiratoire, un second facteur de 3 est appliqué pour la variabilité au sein de population humaine, et enfin un troisième facteur de 3 est appliqué pour la durée de l'exposition.

Calcul : $25 \text{ ppm} \times 5 \text{ j}/7 \times 8 \text{ h}/24 \text{ h} \times 1/30 = 0,2 \text{ ppm} (1 \text{ mg}/\text{m}^3)$

STYRÈNE

L'US EPA propose une RfD par voie orale de 0,2 mg/kg/j (1990).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale chez le chien beagle exposé au styrène durant 19 mois par gavage (Quast *et al.*, 1979). Les effets observés (impact sur les globules rouges et sur le foie) ont permis d'établir un NOAEL de 200 mg/kg/j.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 1 000 est appliqué pour tenir compte de la variabilité inter-espèces et au sein de la population humaine (facteur 100) et de l'extrapolation des effets sub-chroniques aux effets chroniques (facteur de 10).

L'OMS a établi une DJT de 7,7 µg/kg par voie orale (2006).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude chez le rat sur 3 générations, exposé au styrène via l'eau de boisson à 125 ou 250 mg/L (Litton Bionetics, 1980). Un NOAEL de 7,7 mg/kg/j a été retenu chez les mâles (correspondant à la dose de 125 mg/L). L'effet critique retenu est une diminution du poids corporel.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 000 est appliqué au NOAEL (100 pour la variation inter-espèces et au sein de la population humaine et 10 pour la cancérogénicité et la génotoxicité du métabolite qui est l'oxyde de 7,8-styrène).

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Styrène	Santé Canada	Inhalation	500	CA = $9,2 \cdot 10^{-2}$ mg/m ³	1993
		Orale	100	DJA = 0,12 mg/kg/j	1993
	RIVM	Inhalation	30	TCA = 0,9 mg/m ³	2001
		Orale	100	TDI = 0,12 mg/kg/j	2001
	OEHHA	Inhalation (aiguë)	10	REL = 21 mg/m ³	1999
		Inhalation (chronique)	3	REL = 0,9 mg/m ³	2003

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

STYRÈNE

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Santé Canada a établi une CA de $9,2 \cdot 10^{-2}$ mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (1993).

Cette valeur est basée sur une étude expérimentale chez le rat, au cours de laquelle des femelles gestantes ont été exposées à des vapeurs de styrène entre les jours 7 et 21 (6 h/j) (Kishi *et al.*, 1992). Aux deux concentrations testées (60 ppm soit 260 mg/m³ et 293 ppm soit 1270 mg/m³), les fœtus à la naissance présentaient une hypotrophie et des troubles nerveux (effets plus marqués à 293 ppm par rapport à 60 ppm). La CA a été calculée sur la base d'une LOAEL de 260 mg/m³. Un ajustement de durée d'exposition par rapport au protocole de l'étude a été utilisé.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 500 est appliqué (10 pour la variation inter-espèces, 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine et 5 pour l'utilisation d'un LOAEL au lieu d'un NOAEL).

Calcul : $260 \text{ mg/m}^3 \times 6 \text{ h}/24 \times [(0,11 \text{ m}^3/\text{j}) / 0,35 \text{ kg}]^* \times [(12 \text{ m}^3/\text{j})/27 \text{ kg}]^{**} \times 1/500 = 9,2 \cdot 10^{-2} \text{ mg/m}^3$

* rapport du volume inhalatoire par le poids corporel moyen du rat.

** rapport du volume inhalatoire par le poids corporel moyen des enfants de 5 à 11 ans.

Santé Canada a établi une DJA de 0,12 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (1993).

Cette valeur est basée sur une étude expérimentale chez le rat, au cours de laquelle l'impact du styrène sur les fonctions de reproduction a été étudié (Beliles *et al.*, 1985). Le système reproducteur des rats mâles n'a pas été affecté par une exposition chronique à 14 mg/kg/j de styrène dans l'eau de boisson. Sur trois générations exposées à 250 mg/L de styrène dans l'eau de boisson durant toute la vie, le taux de survie des embryons ou leur poids corporel était légèrement réduit par rapport aux groupes témoins. Le NOEL pour cette étude était de 125 mg/L soit 12 mg/kg/j pour les rats femelles.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué (10 pour la variation inter-espèce et 10 pour tenir compte des différences de sensibilité de la population humaine).

Calcul : $12 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 = 0,12 \text{ mg/kg/j}$

Le RIVM a établi une TCA de 0,9 mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est basée sur la même étude épidémiologique que celle utilisée par l'ATSDR et l'US EPA pour élaborer leurs valeurs toxicologiques de référence (Mutti *et al.*, 1984b). Un

STYRÈNE

LOAEL de 25 ppm (108 mg/m³) a été établi pour des effets mineurs sur le système nerveux central de travailleurs exposés au styrène pendant plusieurs années.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 30 est appliqué (10 pour tenir compte des différences de sensibilité de la population humaine et 3 pour l'utilisation du LOAEL au lieu d'un NOAEL).

Calcul : $108 \text{ mg/m}^3 \times 5 \text{ j/7} \times 8 \text{ h/24} \times 1/30 = 0,9 \text{ mg/m}^3$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est élevée.

Le RIVM a établi une TDI de 0,12 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude chez le rat sur 3 générations, exposé au styrène via l'eau de boisson à 125 ou 250 mg/L (Litton Bionetics, 1980). Le poids des femelles a été affecté à la dose de 250 mg/L mais aucun effet n'a été noté à cette dose sur les organes reproducteurs et les fonctions de reproduction des deux sexes. Le NOAEL pour les femelles est donc de 125 mg/L (12 mg/kg/j) et de 250 mg/L (14 mg/kg/j) chez les mâles.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué (10 pour la variation inter-espèces et 10 pour tenir compte des différences de sensibilité de la population humaine).

Calcul : $12 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 = 0,12 \text{ mg/kg/j}$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est élevée.

L'OEHHA a établi un REL de 21 mg/m³ pour une exposition aiguë par inhalation (1999).

Cette valeur est basée sur une étude menée chez trois volontaires exposés par inhalation au styrène (Stewart *et al.*, 1968). Une concentration de 376 ppm (1 617 mg/m³) pendant 25 minutes induit une diminution de la coordination et de la dextérité manuelle. Ces effets ne sont pas retrouvés chez les sujets lors d'une exposition à 216 ppm (930 mg/m³) pendant 1 heure. Pour une exposition à 99 ppm (426 mg/m³) pendant 20 minutes une irritation des yeux et de la gorge est rapportée. De cette étude, un LOAEL de 99 ppm (426 mg/m³) est déterminé pour une exposition de 20 minutes pour des irritations oculaires et de la gorge et à un NOAEL de 51 ppm (220 mg/m³).

Facteurs d'incertitude : un facteur 10 est appliqué, pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine.

Calcul : $51 \text{ ppm} \times 1/10 = 5,1 \text{ ppm} (21 \text{ mg/m}^3)$.

STYRÈNE

L'OEHHA a établi un REL de 0,9 mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation (2003).

Cette valeur est basée sur la même étude épidémiologique chez des salariés que celle utilisée par l'ATSDR et l'US EPA pour leurs valeurs de référence (Mutti *et al.*, 1984b). Un LOAEL de 25 ppm (108 mg/m³) a été établi pour des effets mineurs sur le système nerveux central de travailleurs exposés au styrène pendant plusieurs années. A partir de ce LOAEL, une "benchmark dose" de 1,7 ppm a été calculée. Un ajustement de durée d'exposition a été pratiqué.

Facteurs d'incertitude : un facteur 3 est appliqué, pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population.

Calcul : 1,7 ppm x 5 j/7 j x 10 m³/20 x 1/3 = 0,2 ppm (0,9 mg/m³).

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce chapitre étant d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation seront présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique sera disponible les résultats d'écotoxicité aigus ne seront pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique ne sera pas suffisamment bien connue, les résultats d'écotoxicité aigus seront présentés et pourront servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Scenedesmus capricornutum</i>	CEB ₅₀ (72 h)	1,4	Cushman <i>et al.</i> , 1997
		CEC ₅₀ (72 h)	4,9	
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	4,7	Cushman <i>et al.</i> , 1997
		<i>Hyalella azteca</i>	CL ₅₀ (96 h)	9,5
Poissons	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	10	Cushman <i>et al.</i> , 1997
	<i>Pimephales promelas</i>	CL ₅₀ (96 h)	4,02	Geiger <i>et al.</i> , 1990
Protozoaires	<i>Uronema parduzci</i>	NOEC (20 h)	185	Bringmann et Kühn, 1980

STYRÈNE

Algues :

En ce qui concerne les effets sur les algues, un essai prenant en compte les concentrations mesurées de la substance a été réalisé par Cushman *et al.* (1997). La différence importante entre la CE_{50b} (biomasse) et la CE_{50c} (taux de croissance) peut s'expliquer par un retard de croissance des algues en début d'essai.

Il est maintenant admis que les résultats des essais d'inhibition de la croissance des algues doivent être exprimés sous forme d'inhibition du taux de croissance des algues et non de biomasse. C'est donc la CE₅₀ basée sur les taux de croissance qui sera utilisée.

Invertébrés :

Sur invertébrés, nous ne présentons ici que les essais pour lesquels la volatilité de la substance a été pleinement prise en compte et pour lesquels les résultats sont basés sur les concentrations mesurées.

Poissons :

Sur poissons, il existe peu d'essais valides compte tenu de la volatilité de la substance. Les essais rapportés par Cushman *et al.* (1997) et Geiger *et al.* (1990) ont été réalisés en systèmes dynamiques et les résultats sont basés sur des concentrations mesurées.

Il n'existe pas d'essai valide sur les organismes benthiques.

4.1.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/kg)	Référence
Annélides	<i>Eisenia foetida</i>	CL ₅₀ (14 j)	120	Cushman <i>et al.</i> , 1997

Pour cet essai, les vers ont été placés dans des bacs qui n'étaient pas complètement hermétiques (nécessaire pour permettre l'oxygénation du milieu) conduisant à une perte de la substance testée. Un renouvellement du sol a été effectué au bout de 7 jours ainsi que des mesures de la concentration de la substance tout au long de l'essai. Les auteurs se sont basés sur les concentrations mesurées dans les sols pour interpréter les résultats.

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

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

4.2.2 Organismes terrestres

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/kg)	Référence
Annélides	<i>Eisenia foetida</i>	NOEC (14 j)	44	Cushman <i>et al.</i> , 1997

STYRÈNE

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.

Classification : R10 - Xn ; R20 - Xi ; R36/38

Indication de danger : Xn

Phrases de risque : R 10 - 20 - 36/38

Conseils de prudence : S 2 - 23

Limites de concentration

C \geq 12,5 % Xn; R20-36/38

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 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 : 2660 - 2661 - 2662

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Aide mémoire technique INRS ED 984 "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" (INRS, 2006a) et Note documentaire ND 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition" (INRS, 2006b).

- Air : VME : 50 ppm (215 mg/m³).
- Indices biologiques d'exposition :
 - Styrene : sang veineux : 0,2 mg/L en fin de poste.
 - Acide mandélique + Acide phényl glyoxylique : urines : 400 à 600 mg/g de créatinine en fin de poste.

STYRÈNE

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 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 (2006)

20 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.
- 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.

STYRÈNE

- 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).

Une concentration de 0,260 mg/m³ (0,06 ppm) pour une durée d'exposition d'une semaine est reconnue comme ne provoquant pas d'effet néfaste et est recommandée comme ligne directrice. Mais, compte tenu du seuil olfactif, la concentration devra être maintenue inférieure à 0,070 mg/m³ (0,016 ppm) (durée de 30 minutes).

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang	Non disponible
Urine	Non disponible
Cheveux	Non disponible
Placenta	Non disponible

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

5.5.1 Compartiment aquatique

Il existe des données de toxicité aiguë pour les algues, les daphnies et les poissons. Il apparaît qu'il n'existe pas de différence de sensibilité entre ces trois espèces. Le styrène agit de façon non spécifique par narcotisme non polaire. Cette affirmation peut être confirmée par les résultats issus de relations de type structure activité quantitative (QSAR) (Commission Européenne, 1996, section 4.1.2.1, equations for non-polar narcosis) qui sont en bonne concordance avec la toxicité observée à court terme pour les poissons, les daphnies et les algues. Compte tenu du fait que les différences de sensibilité entre les espèces sont faibles, il est possible de diminuer les facteurs d'incertitudes utilisés pour dériver la PNEC.

Pour dériver une PNEC à long terme le facteur d'incertitude habituellement de 1 000 (Commission Européenne, 1996). Lorsqu'il n'existe pas de données long terme, il peut être réduit à 100. Ce facteur d'incertitude est appliqué à la plus faible valeur observée (CL₅₀ poisson = 4,02 mg/L).

D'où :

STYRÈNE

$$PNEC_{EAU} = 40 \mu\text{g/L.}$$

Il est possible d'estimer une PNEC pour les organismes benthiques en utilisant la méthode du coefficient de partage à partir de la $PNEC_{EAU}$.

$$PNEC_{SED} = (K_{SED-EAU} / RHO_{SED}) \times PNEC_{EAU} \times 1\,000$$

RHO_{SED} : densité des sédiments (humides) (valeur par défaut : $1\,300 \text{ kg.m}^{-3}$)

$K_{SED-EAU}$: coefficient de partage entre les sédiments et l'eau ($23,6 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

D'où:

$$PNEC_{SED} = 726,1 \mu\text{g/kg sédiment humide} = 1\,887,9 \mu\text{g/kg sédiment sec}$$

Note : la Commission Européenne (2000) obtient une $PNEC_{SED}$ égale à $340 \mu\text{g/kg}$ de sédiment humide. Cet écart est dû à une différence dans l'application de la méthode du coefficient de partage : dans l'évaluation européenne des risques, on utilise le coefficient de partage entre les matières en suspension et l'eau ; par contre, dans ce document on utilise le coefficient de partage entre l'eau et les sédiments dans leur totalité.

5.5.3 Compartiment terrestre

Il n'existe qu'une donnée vis à vis des organismes terrestres ce qui n'est pas suffisant pour dériver une PNEC.

Il est possible d'estimer une PNEC pour les organismes du sol en utilisant la méthode du coefficient de partage à partir de la $PNEC_{EAU}$.

$$PNEC_{SOL} = (K_{SOL-EAU} / RHO_{SOL}) \times PNEC_{EAU} \times 1\,000$$

RHO_{SOL} : densité du sol (humide) (valeur par défaut : $1\,700 \text{ kg.m}^{-3}$)

$K_{SOL-EAU}$: coefficient de partage sol eau ($10,8 \text{ m}^3.\text{m}^{-3}$)

D'où :

$$PNEC_{SOL} = 255 \mu\text{g/kg sol humide} = 288 \mu\text{g/kg sol sec}$$

STYRÈNE

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

6.1 Familles de substances

Composés Organiques Volatils (COV) dont les aromatiques monocycliques (famille des BTEX ou benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes).

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Prélèvement en flacon de verre serti : au moment du prélèvement, bien rincer le flacon avec l'eau à analyser et prélever au moins deux échantillons. L'emploi de flacon de verre serti et ambré type pénicilline est fortement conseillé. Lors du transport, éviter les brusques variations de température. L'analyse doit être effectuée dans les meilleurs délais : certaines méthodes normalisées préconisent 48 heures maximum. Les échantillons doivent être maintenus à l'obscurité, dans une enceinte froide ($4 \pm 2^\circ\text{C}$) jusqu'à l'analyse.

Extraction

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

- par dégazage statique de l'espace de tête (headspace) : l'échantillon est chauffé en flacon hermétiquement clos (serti) à une température constante pendant environ une heure. Il se crée un équilibre thermodynamique entre la composition de la phase aqueuse et celle de la phase vapeur.
- par purge and trap : l'échantillon d'eau est chauffé et balayé par un flux connu de gaz inerte, puis les vapeurs sont entraînées à travers un piège adsorbant solide, servant à collecter les composés organiques. Le piège est ensuite chauffé sous balayage d'un flux connu de gaz inerte, afin d'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 head space et la méthode purge and trap. Le principe consiste à introduire une fibre de silice (diamètre 0,5 mm) dans la phase gazeuse de l'échantillon mis à chauffer en flacon serti. La fibre va ainsi concentrer par un transfert de matière (dû à la polarité de la fibre) les polluants présents en 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 head space (CG/FID, CG/MS). Les cinétiques

STYRÈNE

d'absorption /désorption étant délicates à maîtriser, il y a lieu à chaque fois (changement de matrice de l'échantillon) 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 détection et dosage par un détecteur FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente.

6.2.2 Air

Prélèvement

Prélèvement dynamique sur tube de charbon actif : étalonnage de chaque pompe de prélèvement avec un tube de charbon actif représentatif en ligne. Avant l'échantillonnage, casser les extrémités du tube de charbon actif et fixer le tube de charbon actif à la pompe de prélèvement avec un flexible. Le tube de charbon actif est constitué de deux zones de charbon actif de 20/40 mesh (devant : 100 mg, derrière/50 mg). Le débit est fixé 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 : avant l'échantillonnage, casser les extrémités du tube de charbon actif et le fixer dans la zone de travail. 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 75 mg/m³, la durée d'exposition recommandée est de 8 heures.

Extraction

Récupérer les deux zones du tube de charbon actif séparément.

Désorption du styrène par voie chimique au moyen de disulfure de carbone, ce pour chaque zone et en utilisant si possible un étalon interne (o-xylène ou 1,2,4 triméthylbenzène).

Mise sous agitation pendant environ 30 minutes.

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 détection et dosage par un détecteur FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente.

STYRÈNE

6.2.3 Sols

Prélèvement

Prélèvement *in situ* des gaz : les gaz 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 d'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.

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 à $4 \pm 2^\circ\text{C}$. L'analyse de l'échantillon doit se faire dans les plus brefs délais (48 h maximum). La conservation maximale de l'échantillon est de 4 jours.

Extraction

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. 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 le styrène) sont ensuite désorbés thermiquement du tube et entraînés par un flux connu de gaz inerte vers la colonne chromatographique.

Concentrations supérieures à 1 mg/kg : 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 considère 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 détection et dosage par un détecteur FID, PID ou SM (spécificité croissante). Pour le système de chromatographie, différents types de colonnes peuvent être utilisés en fonction de la matrice présente.

STYRÈNE

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

- A. ISO/DIS 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 inférieure de détermination dépend du matériel utilisé et de la qualité du méthanol utilisé pour l'extraction de l'échantillon de sol. Dans les conditions spécifiées de la norme, la limite inférieure de détermination du styrène est de 0,1 mg/kg (Détection par CG/FID).

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 placé dans un récipient de purge rempli d'eau. Les composés volatils dont le dichloroéthane 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 le CG par le gaz vecteur. Les différents composés sont ensuite séparés à l'aide d'une colonne capillaire de faible polarité. Le styrène 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 du styrène dans ce local.

- 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 le styrène) prélevés en direct dans les gaz du sol et du sous-sol d'un site. La détermination d'un indice global COV peut-être effectué 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

STYRÈNE

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 (10 eV). 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.

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 par une analyse de la phase gazeuse interstitielle de la zone non saturée. Les mesures réalisées n'ont qu'un caractère semi-quantitatif.

STYRÈNE

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 et 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.

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 le styrène, 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 des dérivés benzéniques dans des échantillons homogènes d'eau et d'eau résiduaire à des concentrations supérieures à 2 µg/L.

STYRÈNE

Principe

Un volume déterminé d'échantillon d'eau non filtrée est chauffé dans un flacon à septum étanche au gaz. Lorsque l'équilibre entre les phases gazeuse et liquide est atteint, une aliquote de la phase gazeuse est transférée dans un chromatographe en phase gazeuse. Le styrène et les dérivés benzéniques en général doivent être identifiés avec certitude. Dans le cas de détection de type PID ou FID, il est nécessaire d'avoir recours à deux colonnes de polarité différente. Un autre moyen de confirmation est le couplage CG/SM.

Interférences

Des pertes en aromatiques monocycliques 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 (ou headspace) 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.

E. 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 et 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®) ; pour un screening de l'ensemble des composés organiques 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.

STYRÈNE

Interférences

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

F. NIOSH 1501 (1994) - Hydrocarbures aromatiques.

Domaine d'application :

Cette méthode permet de déterminer par CG/FID les hydrocarbures aromatiques en général.

Le piégeage est opéré sur support charbon actif à deux zones (100/50 mg). Les volumes de prélèvement recommandés vont de 1 à 14 litres, avec un débit pouvant aller jusqu'à 1 L/min.

La méthode NIOSH 1500 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 organo-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 prendre une colonne moins polaire.

G. 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 monocycliques, dont le styrène, 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 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, désorption par un solvant, puis analyse par chromatographie en phase gazeuse.

STYRÈNE

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, en particulier celle d'acétone et le taux de l'humidité de l'air.

H. EPA 5030A (1992) : *Purge and Trap*.

Domaine d'application

La méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont le styrène) 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 organo-volatils qui ont un point d'ébullition au-dessous de 200°C et sont insolubles ou légèrement solubles dans l'eau. Les composés volatils solubles dans l'eau peuvent être inclus dans 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 composés organiques volatils (dont le styrène) 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 8260A (1994)** « *Dosage des composés organiques volatils par chromatographie en phase gazeuse avec colonne capillaire couplée à la spectrométrie de masse* ».

Pour le styrène, dans les échantillons d'eau de surface, la limite de quantification par la méthode de dosage **EPA 8021B** est de 1 µg/L et la limite estimée de quantification par la méthode **EPA 8260A** est de 5 µg /L.

La limite de quantification pour le styrène selon la méthode **EPA 8021B** est de 1 µg/kg pour les sols et sédiments.

La limite estimée de quantification par la méthode **EPA 8260A** pour un composé individuel (par exemple, le styrène) est de 5 µg/kg pour les sols ou sédiments humides.

Dans les déchets humides, la limite de quantification du styrène est de 0,1 mg/kg selon la méthode **EPA 8021A** et de 0,5 mg/kg selon la méthode **EPA 8060A**.

STYRÈNE

Principe

- Echantillon d'eau : un gaz inerte barbotte dans le flacon contenant l'échantillon d'eau à température ambiante : il se crée un équilibre thermodynamique entre la phase liquide et la phase gazeuse. Piégeage de la phase gazeuse sur colonne et désorption thermique.
- Echantillon de sol ou de sédiments :
 - Concentrations inférieures à 1 mg/kg : l'échantillon de sol est mis en solution dans de l'eau contenant des standards internes ; l'ensemble est chauffé à 40°C. Un gaz inerte barbotte dans la solution et entraîne les composés volatils qui sont ensuite piégés par un support adsorbant solide. Les COV (dont le benzène) sont ensuite désorbés thermiquement sous flux gazeux et entraînés vers le chromatographe.
 - 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 la trappe d'ions. L'utilisation de tubes plastiques ou le contrôle de débit avec appareils comportant des composants en caoutchouc doivent être évités.

Nota : pour le cas de matrices non aqueuses, il est possible de réaliser des solutions aqueuses à partir de solutions méthanoliques de l'échantillon, qui sont ensuite considérées par la méthode purge and trap. Cependant, la prise d'essai de l'extrait méthanolique pour les concentrations supérieures à 1 mg/kg doit être minimale, ceci pour éviter de saturer le support solide avec le méthanol.

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

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 la chromatographie, la méthode devra faire l'objet de vérifications et d'adaptations pour l'étude d'expositions réelles, en particulier dans les cas d'atmosphères complexes, de niveaux très faibles de concentration, de substances particulièrement volatiles

STYRÈNE

(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 la 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 styrène dans l'air prélevé pendant la durée de pompage.

Le styrène est ensuite désorbé du charbon par du disulfure de carbone et 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.

J. EPA 3810 (1986) Headspace statique

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer les composés organiques volatils (dont le styrène) 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. 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 (point d'ébullition du styrène : 145 °C)

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 organo-volatils (dont le styrène) 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.

STYRÈNE

Principe

L'échantillon est placé dans un flacon scellé jusqu'à l'obtention d'un équilibre thermodynamique à 90°C. Une seringue prélève alors une fraction de la phase gazeuse et l'injecte 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.

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

K. OSHA 09 (1980) - Analyse du styrène dans l'air

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer le styrène dans l'air ambiant après piégeage sur support charbon actif à deux zones (100/50 mg).

Les volumes et débits de prélèvement recommandés sont les suivants: 10 L à 0,2 L/min ou 15 L à 1 L/min.

La limite de quantification est de 13 mg/m³.

Principe

Le styrène est désorbé chimiquement avec du disulfure de carbone et analysé par CG/FID.

Interférences

Le piégeage sur charbon actif n'étant pas sélectif, d'autres vapeurs organiques peuvent être échantillonnées et créer des interférences lors de l'analyse. La désorption à partir des tubes n'est pas linéaire, spécialement lorsque ceux-ci sont peu chargés c'est pourquoi il convient de réaliser l'étalonnage à partir d'une gamme de tubes inséminés.

L. OSHA 89 (1991)

Domaine d'application

Cette méthode permet de déterminer le styrène dans l'air ambiant après piégeage sur support charbon actif à deux zones (100/50 mg) imprégné de 4-tertiobutyl catechol.

STYRÈNE

Les conditions recommandées pour le prélèvement sont : 12 L pour un débit de 0,05 L/min.
La limite de détection est de 100 ppb (426 µg/m³).

Principe

Cette méthode permet de déterminer le styrène, l'éthylvinylbenzène (EVB) et le divinylbenzène (DVB) dans l'air après piégeage sur support charbon actif imprégné de 4-ter-butylcatechol (TBC). Les échantillons sont désorbés avec du toluène et analysés par CG/FID.

Interférences

La présence d'autres vapeurs de composé organiques dans l'air diminue la capacité du charbon actif greffé de TCB à piéger le styrène, EVB ou DVB.

M. EPA 8020 (1994) Les composés organiques volatils aromatiques par CG.

Domaine d'application

Cette méthode donne les conditions chromatographiques pour la détection des composés organiques volatils aromatiques dans les eaux. Les échantillons peuvent être introduits en direct ou après la mise en œuvre de la méthode purge and trap (méthode EPA 5030).

Principe

Après séparation chromatographique, les composés sont détectés par CG/PID.

Interférences

Se reporter à la méthode EPA 5030 « Purge and trap ».

Si des interférences sont rencontrées, cette méthode préconise le recours à des conditions chromatographiques différentes pour la confirmation des résultats.

Les échantillons peuvent être contaminés par des composés organiques volatils (surtout les chlorofluorocarbures et dichlorométhane) à travers le septum pendant le stockage et le transport.

N. Méthode EPA 602 - Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industriels ou municipales.

Domaine d'application :

Cette méthode « Purge and trap » s'applique pour le dosage de composés aromatiques monocycliques volatils (dont le styrène). Elle est destinée aux eaux provenant de décharges municipales ou industrielles. La limite de détection est de 0,2 µg/L.

STYRÈNE

Le dosage est effectué soit :

- par chromatographie gazeuse avec détection par ionisation de flamme selon la méthode **EPA 602**,
- par chromatographie gazeuse avec spectrométrie de masse selon la méthode **EPA 624** : « Dosage des composés organiques dans des eaux de rejets industrielles ou urbaines ».

Principe

L'échantillon d'eau prélevé est transféré efficacement de la phase aqueuse à la phase vapeur par barbotage avec 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 parcouru avec le même gaz inerte pour désorber les composés.

Interférences

Des composés organiques volatils peuvent venir contaminer les échantillons au travers des septa par diffusion : si les échantillons doivent être stockés avant analyse, il est donc important de valider les conditions de stockage par le stockage de blancs dans les mêmes enceintes.

Les échantillons fortement pollués et faiblement pollués doivent être analysés lors de séquences séparées.

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

6.3.2 Tableau de synthèse

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

7. BIBLIOGRAPHIE

Albee, R.R., Mattsson, J.L., Yano, B.L., Beekman, M.J. and Spencer, P.J. (1992) - Ototoxicologic and neurotoxicologic evaluation of rats exposed to styrene for 13 weeks. The Dow Chemical Company. HET K-000874-036B.

STYRÈNE

Aliberti L.M. and Severini G. (1987) - Urinary enzyme excretion in subjects exposed to styrene. *Ann Clin Biochem*, **24**, 114.

Anttila A., Pukkala E., Riala R., Sallmen M. and Hemminki K. (1998) - Cancer incidence among Finnish workers exposed to aromatic hydrocarbons. *Int Arch Occup Environ Health*, **71**, 187-193.

ATSDR (1992) - Toxicological Profiles for Styrene - MRL. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

Axelsson O. and Gustavson J. (1978) - Some hygienic and clinical observations on styrene exposure. *Scand J Work Environ Health*, **4**, 215-219.

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

BASF AG (1988) - Ecological laboratory - unpublished data. Ber.v.07.07.88.

Behari M., Choudhary C. and Maheshwari R.M.C. (1986) - Styrene-induced peripheral neuropathy. *Eur Neurol*, **25**, 424.

Beliles R.P., Butala J.H., Stack C.R. and Makris S. (1985) - Chronic toxicity and three-generation reproduction study of styrene monomer in the drinking water of rats. *Fund Appl Toxicol*, **5**, 855-868.

Berode M., Droz P.O. and Guilleman M. (1985) - Human exposure to styrene. IV Percutaneous absorption in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health*, **55**, 331-336.

Bignozzi C.A., Maldotti A., Chiorboli C., Bartocci C. and Carassiti V. (1981) - Kinetics and mechanism of reactions between aromatic olefins and hydroxyl radicals. *Int J Chem Kinetics*, **13**, 1235-1242.

Bond J.A. (1989) - Review of the toxicology of styrene. *Crit Rev Toxicol*, **19**, 227-249.

Bondarevskaya E.P. (1957) - Effect of styrene on female genitals in the conditions of production and experiment. *Voronezhskovo Med Instit*, **29**, 11-13.

Bringmann G. and Kühn R. (1980) - Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication test. *Water Res.*, **14**, 231-241.

STYRÈNE

Brodkin C.A., Moon J.-D., Camp J., Echeverria D., Redlich C.A., Willson R.A. and Checkoway H. (2001) - Serum hepatic biochemical activity in two populations of workers exposed to styrene. *Occup Environ Med*, **58**, 95-102.

Brown N.A., Lamb J.C., Brown S.M. and Neal B.H. (2000) - A review of the developmental and reproductive toxicity of styrene. *Regul Toxicol Pharmacol*, **32**, 228-247.

Bufalini J.J. and Altshuller A.P. (1965) - Kinetics of vapour-phase hydrocarbon-ozone reactions. *Can J Chem*, **43**, 2243-2250.

Campagna D., Gobba F., Mergler D., Moreau T., Galassi C., Cavalleri A. and Huel G. (1996) - Color vision loss among styrene-exposed workers neurological threshold assessment. *Neurotoxicology*, **17**, 367-373.

Campagna D., Mergler D., Huel G., Bélanger S., Truchon G., Ostiguy C. and Drolet D. (1995) - Visual dysfunction among styrene-exposed workers. *Scand J Work Environ Health*, **21**, 382-390.

Carpenter C.P., Shaffer C.B., Weil C.S. and Smyth H.F. (1944) - The inhalation of 1,3-butadiene; a comparison of its narcotic effect with that of benzene, toluene and styrene, and a note on the elimination of styrene by the human subject. *J Ind Hyg*, **26**, 3, 69-78.

CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the European Communities. 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. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

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

CE (2000) - Risk Assessment of Styrene in support of Regulation (CEE) 793/93 on existing substances- Final Draft January 2000. U. K. Environment Agency.

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

STYRÈNE

Chakrabarti S.K. (2000) - Altered regulation of dopaminergic activity and impairment in motor function in rats after subchronic exposure to styrene. *Pharmacol Biochem Behav*, **66**, 523-532.

Chernoff N., Setzer R.W., Miller D.B., Rosen M.B. and Rogers J.M. (1990) - Effects of chemically induced maternal toxicity on prenatal development in the rat. *Teratol*, **42**, 651-658.

Cherry N. and Gautrin D. (1990) - Neurotoxic effects of styrene: further evidence. *Brit J Indust Med*, **47**, 29-37.

Chia S.E., Jeyaratnam J., Ong C.N., Ng T.P. and Lee H.S. (1994) - Impairment of colour vision among workers exposed to low concentrations of styrene. *Am J Indust Med*, **26**, 481-488.

Chmielewski J., Mikulski P., Uselis J. and Wiglusz R. (1973) - Rating of the exposure to styrene of persons working at the production of polyester laminates. *Bull Inst Marit Trop Med Gdansk*, **24**, 203-209.

Chmielewski J. and Renke W. (1976) - Clinical and experimental research into the pathogenesis of toxic effects of styrene. III. Morphology, coagulation and fibrinolysis systems of the blood in persons exposed to the action of styrene during their work. *Bull Inst Marit Trop Med Gdansk*, **27**, 63-68.

Cho S.I., Damokosh A.I., Ryan L.M., Chen D., Hu Y.A., Smith T.J., Christiani D.C. and Xu X. (2001) - Effects of exposure to organic solvents on menstrual cycle length. *J Occup Environ Med*, **43**, 567-575.

Coggon D. (1994) - Epidemiological studies of styrene-exposed populations. *Crit Rev Toxicol*, **24**, S1, S107-S115.

Conti B., Maltoni C., Perino G. and Ciliberti A. (1988) - Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague Dawley rats and para-methylstyrene administered by ingestion in Sprague Dawley rats and Swiss mice. *Ann NY Acad Sci*, **534**, 203-234.

Crofton K.M., Lassiter T.L. and Rebert C.S. (1994) - Solvent-induced ototoxicity in rats: an atypical selective mid-frequency hearing deficit. *Hear Res*, **80**, 25-30.

Cruzan G., Cushman J.R., Andrews L.S., Granville G.C., Johnson K.A., bevan C., Hardy C.J., Coombs D.W., Mullins P.A. and Brown W.R. (2001) - Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD-1 mice by inhalation exposure for 104 weeks. *J Appl Toxicol*, **21**, 185-198.

STYRÈNE

Cruzan G., Cushman J.R., Andrews L.S., Granville G.C., Johnson K.A., Hardy C.J., Coombs D.W., Mullins P.A. and Brown W.R. (1998) - Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD rats by inhalation exposure for 104 weeks. *Toxicol Sci*, **46**, 266-281.

Cushman J.R., Rausina G.A., Cruzan G., Gilbert J., Williams E., Harrass M.C., Sousa J.V. and Putt A.E. (1997) - Ecotoxicity Hazard Assessment of Styrene. *Ecotoxicol Environ Saf*, **37**, 173-180.

Daston G.P., Overmann G.J., Taubeneck M.W., Lehman-McKeeman L.D., Rogers J.M. and Keen C.L. (1991) - The role of metallothionein induction and altered zinc status in maternally mediated developmental toxicity: comparison of the effects of urethane and styrene in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*, **110**, 3, 450-463.

Delzell E., Macaluso M., Sathiakumar N. and Matthews R. (2001) - Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. *Chem Biol Interac*, **135-136**, 515-534.

Dolmierski R., Kwiatkowski S.R. and Nitka J. (1976) - Clinical and experimental research into the pathogenesis of toxic effect of styrene. VII. Appraisal of the nervous system in the workers exposed to styrene. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia*, **27**, 2, 193-196.

Edling C., Anundi H., Johanson G. and Nilsson K.-. (1993) - Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene [see comments]. *Br J Ind Med*, **50**, 843-850.

Engström J., Astrand I. and Wigaeus E. (1978a) - Exposure to styrene in a polymerization plant. Uptake in the organism and concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health*, **4**, 324-329.

Engström J., Bjurström R., Astrand I. and Övrum P. (1978b) - Uptake, distribution and elimination of styrene in man - Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health*, **4**, 315-323.

Environment Canada (1993) - Styrene. Priority substances list assessment report. Canadian Environmental Protection Act. Canada Communication Group Publishing. Minister of Supply and Services. Ottawa.

Fallas C., Fallas J., Maslard P. and S. D. (1992) - (1992) - Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene [see comments]. *Br J Ind Med*, **49**, 10, 679-682.

STYRÈNE

Fernandez J.G. and Caperos J.R. (1977) - Styrene exposure. 1. An experimental study of pulmonary absorption and excretion in humans. *Int Arch Occup Environ Health*, **40**, 679-682.

Fiserova-Bergerova V. and Teisinger J. (1965) - Pulmonary styrene vapour retention. *Ind Med Surg*, **34**, 620-622.

Flodin U., Ekberg K. and Andersson L. (1989) - Neuropsychiatric effects of low exposure to styrene. *Br J Ind Med*, **46**, 11, 805-808.

Fung F. and Clark R.F. (1999) - Styrene-induced peripheral neuropathy. *Clinical Toxicology*, **37**, 1, 91-97.

Gamberale F., Lisper H.O. and Olson B.A. (1976) - The effect of styrene vapour on the reaction time of workers in the plastic boat industry. In Adverse effects of environmental chemicals and psychotropic drugs Amsterdam, Elsevier Scientific Publications, pp. 135-148.

Geiger D.L., Brooke L.T. and Call D.J. (1990) - Acute toxicities of organic chemicals to feathred minnows (*Pimephales promelas*). Center for Lake Superior environmental studies, University of Wisconsin Superior - USA.332.

Gobba F., Galassi C., Ghittori S., Imbrani M., Pugliese F. and Cavalleri A. (1993) - Urinary styrene in the biological monitoring of styrene exposure. *Scand J Work Environ Health*, **19**, 175-182.

Gobba F., Galassi C., Imbriani M., Ghittori S., Candela S. and Cavalleri A. (1991) - Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers. *J Occup Med*, **33**, 7, 761-765.

Grant W.M. (1984) - Toxicology of the eye, Springfield 3rd ed. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois.

Guide de la chimie (1999) - StyreneParis, CHIMEDIT. p 727.

Hake C.L., Stewart R.D., Wu A., Graff S.A., Forster H.V., Keeler W.H., Lebrun A.J., Newton P.E. and Soto R.J. (1977) - Styrene- development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. NIOSH, medical college of Wisconsin. Milwaukee. NIOSH-MCOW-ENVM-STY-77-2.

Harkonen H. (1977) - Relationship of symptoms to occupational styrene exposure and to the findings of electroencephalographic and psychological examinations. *Int Arch Occup Environ Health*, **40**, 4, 231-239.

STYRÈNE

Harkonen H., Lindstrom K., Seppäläinen A.M., Asp S. and Hernberg S. (1978) - Exposure-response relationship between styrene exposure and central nervous functions. *Scand J Work Environ Health*, 4, 1, 53-59.

Härkönen H., Tola S., Korkala M.L. and Hernberg S. (1984) - Congenital malformations, mortality and styrene exposure. *Ann Acad Med Singapore*, 13, 2 - Suppl, 404-407.

Hemminki K., Franssila E. and Vainio H. (1980) - Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland. *Int Arch Occup Environ Health*, 45, 123-126.

Holmberg P.C. (1977) - Central nervous defects in two children of mothers exposed to chemicals in the reinforced plastics industry. Chance or a causal relation? *Scand J Work Environ Health*, 3, 4, 212-214.

Holmberg P.C. (1979) - Central-nervous-system defects in children born to mothers exposed to organic solvents during pregnancy. *Lancet*, II, 177-179.

Hotz P., Guillemin M.P. and Lob M. (1980) - Study of some hepatic effects (induction and toxicity) caused by occupational exposure to styrene in the polyester industry. *Scand J Work Environ Health*, 6, 206-215.

Howard P.H., Boethling R.S., Jarvis W.F., Meylan W.M. and Michalenko E.M. (1991) - Handbook of Environmental Degradation Rates. Lewis Publishers Inc. Michigan

Hruba E., Salcmanova Z. and Schwartzova K. (1975) - Long-term follow-up of workers exposed to the hazards of styrene. *Cesk Neurol Neurochir*, 38, 2, 116-122.

HSDB (2000) - Styrene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

IARC (1979) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans - Styrene, IARC, vol 19, pp. 231-283.

<http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>

IARC (1987) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans, IARC, vol suppl 7, pp. 345-347.

<http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>

IARC (1994) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans - Styrene, IARC, vol 60, pp. 233-346.

<http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>

IARC (2002) - IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks of chemical to humans - Styrene, IARC, vol 82, pp. 437-550.

<http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>

STYRÈNE

INRS (1997) - Fiche toxicologique n° 2 - Styène. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.

INRS (2006) - Aide-mémoire technique ED 984 - Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>.

INRS (2006) - Note documentaire n° 2245-202-06 - Indices biologiques d'exposition. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

IUCLID (1996) - Styène. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

Jegaden D., Amann D., Simon J.F., Habault M., Legoux, B. and Galopin P. (1993) - Study of the neurobehavioural toxicity of styrene at low levels of exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, **64**, 7, 527-531.

Jelnes J.E. (1988) - Semen quality in workers producing reinforced plastic. *Reprod Toxicol*, **2**, 209-212.

Jersey G.C., Balmer M.F., Quast J.F., Park C.N., Scheutz D.J., Beyer J.E., Olson K.L., McCollister S.B. and Rampy L.W.(1978) - Two-year chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study on monomeric styrene in rats. Toxicology Research Laboratory Dow Chemical Co, USA.

JOCE (1993) - Commission Directive 93/101/EC, 20th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Johanson G., Ernstgard I., Gullstrand E., Löf A., Osterman-Golkar S., Williams C.C. and Sumner S.C.J. (2000) - Styrene oxide in blood, hemoglobin adducts, and urinary metabolites in human volunteers exposed to ¹³C₈-styrene vapors. *Toxicol Appl Pharmacol*, **168**, 39-49.

Kankaanpaa J.T., Elovaara E., Hemmink i.K. and Vainio H. (1980) - The effect of maternally inhaled styrene on embryonal and foetal development in mice and Chinese hamsters. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*, **47**, 2, 127-129.

Katakura Y., Kishi R., Ikeda T. and Miyake H. (2001) - Effects of prenatal styrene exposure on postnatal development and brain serotonin and catecholamine levels in rats. *Environ Res*, **85**, 41-47.

Katoh T., Higashi K. and Inoue N. (1989) - Sub-chronic effects of styrene and styrene oxide on lipid peroxidation and the metabolism of glutathione in rat liver and brain. *J Toxicol Sci*, **14**, 1-9.

STYRÈNE

Kenny T.J. (1992) - Styrene monomer, 2-week repeat dose inhalation toxicity study in mice. HRC study report. SY11/920282.

Kim H., Wang R.S., Elovaara E., Raunio H., Pelkonen O., Aoyama T., Vaino H. and Nakajima T. (1997) - Cytochrome P450 isoenzymes responsible for the metabolism of toluene and styrene in human liver microsomes. *Xenobiotica*, **27**, 657-665.

Kirk-Othmer (1983) - Styrene. Encyclopedia of Chemical Technology. New-York, John Wiley and Sons. 3rd, vol 21

Kishi R., Katakura Y., Ikeda T., Chen B.Q. and Miyake H. (1992) - Neurochemical effects in rats following gestational exposure to styrene. *Toxicology Letters*, **63**, 2, 141-146.

Kjellberg A., Wigaeus E., J. E., Cstrand I. and Ljungquist E. (1979) - Long-term effects of styrene exposure in plastic industry. *Arbete och Hälsa*, **18**, 1-25.

Klimkova-Deutschova E., Jandova D., Salcmanova Z., Schwartzova K. and Titman O. (1973) - New findings in the neurological picture of persons working with styrene. *Cesk Neurol Neurochir*, **36**, 1, 20-25.

Kogevinas M., Ferro G., Andersen A., Bellander T., Biocca M., Coggon D., Gennaro V., Hutchings S., Kolstad H., Lundberg I., Lynge E., Partanen T. and Saracci R. (1994) - Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*, **20**, 249-259.

Kolstad H.A., Bisanti L., Roeleveld N., Baldi R., Bonde J.P. and Joffe M. (2000) - Time to pregnancy among male workers of the reinforced plastic industry in Denmark, Italy and The Netherlands. *Scand J Work Environ Health*, **26**, 353-358.

Kolstad H.A., Bonde J.P., Spano M., Giwercman A., Zschesche W., Kaae D., Larsen S.B. and Roeleveld N. (1999) - Change in semen quality and sperm chromatin structure following occupational styrene exposure. *Int Arch Occup Environ Health*, **72**, 135-141.

Kolstad H.A., Juel K., Olsen J. and Lynge E. (1995) - Exposure to styrene and chronic health effects: mortality incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occup Environ Med*, **52**, 320-327.

Kulig B.M. (1989) - The neurobehavioral effects of chronic styrene exposure in the rat. *Neurotoxicol Teratol*, **10**, 511-517.

Lauwerys R.R. (1990) - Styrene. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, MASSON. 4nd, pp. 703-708.

STYRÈNE

Lemasters G.K. , Samuel S.J. Morrison J.A. (1989) - Reproductive outcomes of pregnant workers employed at 36 reinforced plastics companies. II. Lowered birth weight *J Occup Med*, **31**, 2, 115-120.

Lemasters G.K., Hagen A. and Samuels S.J. (1985) - Reproductive outcomes in women exposed to solvents in 36 reinforced plastics companies. I. Menstrual dysfunction. *J Occup Med*, **27**, 7, 490-494.

Lemen R.A. and Young R. (1976) Investigation of health hazards in styrene-butadiene rubber facilities. vol, *In: Proceedings of NIOSH styrene-butadiene rubber briefing, Covington, Kentucky*, L. Ede Eds, 3-8.

Letz R., Mahoney F.C., Hershman D.L., Woskie S. and Smit T.J. (1990) - Neurobehavioral effects of acute styrene exposure in fiberglass boatbuilders. *Neurotoxicol Teratol*, **12**, 6, 665-668.

Lilis R., Lorimer W.V., Diamond S. and Selikoff I.J. (1978) - Neurotoxicity of styrene in production and polymerization workers. *Environ Res*, **15**, 1, 133-138.

Lindbohm M.L., Hemminki K. and Kyyronen P. (1985) - Spontaneous abortions among women employed in the plastics industry. *Am J Ind Med*, **8**, 579-596.

Litton Bionetics (1980) - Toxicological study on styrene incorporated in drinking water of rats for two years in conjunction with a three-generation reproduction study ; Styrene. Washington. Revised final report weeks.1-105.

Löf A., Gullstrand E. and Byfält Nordqvist M. (1983) - Tissue distribution of styrene, styrene glycol and more polar styren metabolites in the mouse. *Scand J Work Environ Health*, **9**, 419-430.

Löf A., Gullstrand E., Lundgren E. and Byfält Nordqvist M. (1984) - Occurrence of styrene-7,8-oxide and styrene glycol in mouse after the administration of styrene. *Scand J Work Environ Health*, **10**, 179-187.

Löf A., Lundgren E. and Byfält Nordqvist M. (1986a) - Kinetics of styrene in workers from a plastics industry after controlled exposure: a comparison with subjects not previously exposed. *Br J Ind Med*, **43**, 537-543.

Löf A., Lundgren E., Nydahl E.-M. and Byfält Nordqvist M. (1986b) - Biological monitoring of styrene metabolites in blood. *Scand J Work Environ Health*, **12**, 70-74.

STYRÈNE

Lorimer W.V., Lilis R., Nicholson W.J., Anderson H., Fischbein A., Daum S., Rom W., Rice C. and Selikoff I.J. (1976) - Clinical studies of styrene workers: initial findings. *Environ Health Perspect*, **17**, 171-181.

Mackay C.J. (1986) - Choice reaction time in workers exposed to styrene vapour. *Hum Toxicol*, **5**, 2, 85-89.

McDougal J.N., Jepson G.W., Clewell III H.J., Gargas M.L. and Andersen M.E. (1990) - Dermal absorption of organic chemical vapors in rats and humans. *Fundam Appl Toxicol*, **14**, 299-308.

Merck (1996) - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. 12th.

Moller C., Odkvist L., Larsby B., Tham R., Ledin T. and Bergholtz L. (1990) - Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*, **16**, 3, 189-194.

Morgan D.L., Mahler J.F., Dill J.A., Price H.C., Jr., O'Connor R.W. and Adkins B., Jr. (1993a) - Styrene inhalation toxicity studies in mice. II. Sex differences in susceptibility of B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol*, **21**, 3, 326-333.

Morgan D.L., Mahler J.F., Dill J.A., Price H.C., Jr., O'Connor R.W. and Adkins B., Jr. (1993b) - Styrene inhalation toxicity studies in mice. III. Strain differences in susceptibility. *Fundam Appl Toxicol*, **21**, 3, 326-333.

Muijser H., Hoogendijk E.M. and Hooisma J. (1988) - The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicology*, **49**, 2-3, 331-340.

Murata K., Araki S. and Yokoyama K. (1991) - Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med*, **20**, 6, 775-784.

Murray F.J. (1978) - Teratologic evaluation of styrene given to rats and rabbits by inhalation or by gavage. *Toxicology*, **11**, 335-343.

Mutti A., Mazzucchi A., Rustichelli P., Frigeri G., Arfini G. and Franchini I. (1984b) - Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med*, **5**, 4, 275-286.

Mutti A., Vescovi P.P., Falzoi M., Arfini G., Valenti G. and Franchini I. (1984a) - Neuroendocrine effects of styrene on occupationally exposed workers. *Scand J Work Environ Health*, **10**, 4, 225-228.

STYRÈNE

Nakajima T., Elovaara E., Gonzales F.J., Gelboin F.J., Vaino H. and Ayoama T. (1993) - Characterization of the human cytochrome P450 isoenzymes responsible for styrene metabolism. vol 127, *In: Butadiene and styrene: assessment of health hazards*, M. Sorsa, Peltonen, K., Vaino, H., Hemminki, K. Eds, 101-108.

NCI (1979a) - Bioassay of styrene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute. Washington DC. NIH 79-1741.

NCI (1979b) - Bioassay of solution of beta-nitrostyrene and styrene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute. Washington DC. NIH 79-1726.

Nicholson W.J., Selikoff I.J. and Seidman H. (1978) - Mortality experience of styrene-polystyrene polymerization workers. Initial findings. *Scand J Work Environ Health*, 4, 2247-2252.

Niklasson M., Tham R., Larsby B. and Eriksson B. (1993) - Effects of toluene, styrene, trichloroethylene, and trichloroethane on the vestibulo-and opto-oculo motor system in rats. *Neurotoxicol Teratol*, 15, 5, 327-334.

NIOSH-OSHA (1978) - Occupational Health Guideline for Styrene. US Department of Health and Human. (NIOSH) Publication No. 81-123.

www.osha.gov/SLTC/styrene/evaluation.html

Norstrom A., Löf A., Aringer L., Samuelsson S.J., Anderson B., Levin J.O. and Naslund P. (1992) - Determination of N-acetyl-S-(2-phenyl-2-hydroxyethyl) cysteine in human urine after experimental exposure to styrene. *Chemosphere*, 24, 11, 1553-1561.

Odkvist L.M., Larsby B., Tham R., Ahlfeldt H., Andersson B., Eriksson B. and Liedgren S.R. (1982) - Vestibulo-oculomotor disturbances in humans exposed to styrene. *Acta Otolaryngol*, 94, 5-6, 487-493.

Ogata M., Fujisawa K., Ogino Y. and Mano E. (1984) - Partition coefficient as a measure of bioconcentration potential of crude oil compounds in fish and shellfish. *Bull Environ Contam Toxicol*, 33, 561-567.

Ohashi Y., Nakai Y., Ikeoka H., Koshima H., Esaki Y., Horiguchi S. and Teramoto K. (1985) - Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene. *Osaka City Med*, 31, 11-21.

OMS (1995) - Styrene - valeur guide par inhalation. World Health Organisation.

OMS (1996) - Guidelines for drinking-water quality - styrène. World Health Organization. Geneva. 2nd.

STYRÈNE

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

OMS (2006) - Guidelines for drinking-water quality - first addendum to third edition. World Health Organization. Geneva. 3rd.

OMS IPCS (1983) - Environmental Health Criteria n°26 : Styrene. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety.
<http://www.inchem.org/fullist.htm>

Pezzagno G., Ghittori S., Imbriani M. and Capodaglio E. (1985) - Urinary elimination of styrene in experimental and occupational exposure. *Scand J Work Environ Health*, **11**, 371-379.

Pfäffli P., Hesso A., Vainio H. and Hyvönen M. (1981) - 4-Vinylphenol excretion suggestive of arene oxide formation in workers occupationally exposed to styrene. *Toxicol Appl Pharmacol*, **60**, 85-90.

Plotnick H.B. and Weigel W.W. (1979) - Tissue distribution and excretion of ¹⁴C-styrene in male and female rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, **24**, 515-524.

Ponomarkov V. and Tomatis L. (1978) - Effects of long-term oral administration of styrene to mice and rats. *Scand J Work Environ Health*, **4**, 127-135.

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

Price K.S., Waggy G.T. and Conway R.A. (1974) - Brine shrimp bioassay and seawater BPD of petrochemicals. *J Water Poll Cont Fed*, **46**, 1, 63-67.

Pryor G.T., Rebert C.S. and Howd R.A. (1987) - Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylenes and styrene. *J Appl Toxicol*, **7**, 55-61.

Quast J.F., Humiston R.Y. and Kalnins R.Y. (1979) - Results of a toxicity study of monomeric styrene administered to beagle dogs by oral intubation for 19 months. Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, DOW Chemical Co. midland.

Ramsey J.C. and Andersen M.E. (1984) - A Physiologically based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. *Toxicol Appl Pharmacol*, **73**, 159-175.

STYRÈNE

Ramsey J.C., Young J.D., Karbowski R.J., Chenoweth M.B., McCarty L.P. and Braun W.H. (1980) - Pharmacokinetics of inhaled styrene in human volunteers. *Toxicol Appl Pharmacol*, **53**, 1, 54-63.

Rebert C.S. and Hall T.A. (1994) - The neuroepidemiology of styrene: a critical review of representative literature. *Crit Rev Toxicol*, **24**(S1), S57-S106.

Riihimaki V. and Pfaffli P. (1978) - Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health*, **4**, 1, 73-85.

Roe F.J.C. (1994) - Styrene: Toxicity studies - What do they show? *Crit Rev Toxicol*, S117-S125, S1.

Rosen I., Haeger-Aronsen B., Rehnstrom S. and Welinder H. (1978) - Neurophysiological observations after chronic styrene exposure. *Scand J Work Environ Health*, **4**, Suppl 2, 184-194.

Rosengren L.E. and Haglid K.G. (1989) - Long term neurotoxicity of styrene. A quantitative study of glial fibrillary acidic protein (GFA) and S-100. *Br J Ind Med*, **46**, 316-320.

Salomaa S., Donner M. and Norppa H. (1985) - Inactivity of styrene in the mouse sperm morphology test. *Toxicol Lett*, **24**, 151-155.

Seppäläinen A.M. and Harkonen H. (1976) - Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*, **2**, 3, 140-146.

Shugaev B.B. (1969) - Concentrations of hydrocarbons in tissues as a measure of toxicity. *Arch Environ Health*, **18**, 6, 878-882.

Sielken R.L. and Valdez-Flores C. (2001) - Dose-response implications of the University of Alabama study of lymphohematopoietic cancer among workers exposed to 1,3-butadiene and styrene in the synthetic rubber industry. *Chem Biol Interac*, **135-136**, 637-651.

Sjöborg S., Fregert S. and Trulsson L. (1984) - Contact allergy to styrene and related chemicals. *Contact Derm*, **10**, 94-96.

Spencer H.C., Irish D.D., Adams E.M. and Rowe V.K. (1942) - The response of laboratory animals to monomeric styrene. *J Ind Hyg Toxicol*, **24**, 295-301.

Srivastava S., Seth P.K. and Srivastava S.P. (1989) - Effect of styrene administration on rat testis. *Arch Toxicol*, **63**, 1, 43-46.

STYRÈNE

Srivastava S., Seth P.K. and Srivastava S.P. (1992) - Effect of styrene on testicular enzymes of growing rat. *Ind J Experim Biol*, **30**, 5, 399-401.

Srivastava S.P., Das M., Mushtaq M., Chandra S.V. and Seth P.K. (1982) - Hepatic effects of orally administered styrene in rats. *J Appl Toxicol*, **2**, 4, 219-222.

Stergel B., Touranchet A., Boiteau H.L., Harousseau H. (1990) - Hematological findings among styrene-exposed workers in the reinforced plastics industry. *Int Arch Occup Environ Health*, **62**, 11-18.

Stetkarova I., Urban P., Prochazka B. and Lukas E. (1993) - Somatosensory evoked potentials in workers exposed to toluene and styrene. *Br J Ind Med*, **50**, 6, 520-527.

Stewart R.D., Hugh C., Dodd A.B., Baretta E.D., Schaffer A.W. and Milwaukee B.S. (1968) - Human exposure to styrene vapour. *Arch Environ Health*, **16**, 656-662.

Sumner S.J. and Fennell T.R. (1994) - Review of the metabolic fate of styrene. *Crit Rev Toxicol*, **24**, S11-S33.

Takao T., Nanamiya W., Nazarloo H.P., Asaba K. and Hashimoto K. (2000) - Possible reproductive toxicity of styrene in peripubertal male mice. *Endocr J*, **47**, 343-347.

Taskinen H. and al. e. (1989) - Spontaneous abortions and congenital malformations among wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health*, **15**, 345-352.

Teramoto K. and Horiguchi S. (1979) - Absorption, distribution and elimination of styrene in man and experimental animals. *Arh Hig Rada Toksikol*, **30**, 431-437.

Theiss A.M. and Friedheim M. (1979) - Morbidity study in co-workers of the polyester laboratory and of the technical service, exposed to styrene. *Zbl Arbeitsmed*, **9**, 238.

TNO (1977) - Compilation of odor threshold values in air and water. TNO.

Triebig G., Lehl S., Weltle D., Schaller K.H. and Valentin H. (1989) - Clinical and neurobehavioural study of the acute and chronic neurotoxicity of styrene. *Br J Ind Med*, **46**, 11, 799-804.

Triebig G., Schaller K.H. and Valentin H. (1985) - Investigations on neurotoxicity of chemical substances at the workplace. VII. Longitudinal study with determination of nerve conduction velocities in persons occupationally exposed to styrene. *Int Arch Occup Environ Health*, **56**, 3, 239-247.

Tuazon E.C., Aray J., Atkinson R. and Aschmann S.M. (1993) - Gas-phase reactions of 2-vinylpyridine and styrene with OH and NO₃ radicals and O₃. *Environ Sci Technol*, **27**, 1832-1841.

STYRÈNE

US EPA (1987) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov>.

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

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: Technical Background Document. Publication 9355.4-17, EPA/540/R-95/128-PB96-963502. US Environmental Protection Agency. [Http://www.epa.gov](http://www.epa.gov).

US EPA (IRIS) (1990) - Styrene. Reference dose for chronic oral exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1993) - Styrene - Inhalation RfC Assessment. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Vainio H., Paakkonen R., Ronnholm K., Raunio V. and Pelkonen O. (1976) - A study on the mutagenic activity of styrene and styrene oxide. *Scand J Work Environ Health*, 2, 3, 147-151.

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.

Verschueren K. (1996) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals New York, Van Nostrand Reinhold Co. 3rd.

Vettori M.V., Corradi D., Coccini T., Carta A., Cavazzini S., Manzo L. and Mutti A. (2000) - Styrene-induced changes in amacrine retinal cells: an experimental study in the rat. *Neurotoxicology*, 21, 607-614.

Viau C., Bernard A., De Russis R., Ouled A., Maldague P. and Lauwerys R. (1987) - Evaluation of the nephrotoxic potential of styrene in man and in rat. *J Appl Toxicol*, 7, 313-316.

Vyskocil A., Emminger S., Malir F., Fiala Z., Tustl M., Ettlerova E. and Bernard A. (1989) - Lack of nephrotoxicity of styrene at current TLV levels (50 ppm). *Int Arch Occup Environ Health*, 61, 409-411.

Weiss G. (1986) - Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation. 2nd, Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation. 2nd.

Wenker M.A.M., Kezic S., Monster A.C. and de Wolff F.A. (2001a) - Stereochemical metabolism of styrene in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health*, 74, 359-365.

STYRÈNE

Wenker M.A.M., Kezic S., Monster A.C. and de Wolff F.A. (2001b) - Metabolic capacity and interindividual variation in toxicokinetics of styrene in volunteers. *Hum Exp Toxicol*, **20**, 221-228.

Wieczorek H. and Piotrowski J.K. (1985) - Evaluation of low exposure to styrene. I. Absorption of styrene vapours by inhalation under experimental conditions. *Int Arch Occup Environ Health*, **57**, 57-69.

Wigaeus E., Löf A., Bjurström R. and Byfält Nordqvist M. (1983) - Exposure to styrene- Uptake, distribution, metabolism and elimination in man. *Scand J Work Environ Health*, **9**, 479-488.

Wigaeus E., Löf A. and Byfält Nordqvist M. (1984) - Uptake, distribution, metabolism and elimination in man. A comparison between single exposure and co-exposure with acetone. *Br J Ind Med*, **41**, 539-546.

Withley J.R. (1976) - Quantitative analysis of styrene monomer in polystyrene and foods including some preliminary studies of the uptake and pharmacodynamics of the monomer in rats. *Environ Health Perspect*, **17**, 125-133.

Withley J.R. and Karpinski K. (1985) - Fetal distribution of styrene in rats after vapor phase exposures. *Biol Res Pregnancy Perinatol*, **6**, 59-64.

Wolf M.A., Rowe V.K., McCollister D.D. and Hollingsworth R.L. (1956) - Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *Arch Ind Health*, **14**, 387-398.

Yano B.L., Dittenber D.A., Albee R.R. and Mattsson J.L. (1992) - Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen. *Toxicol Pathol*, **20**, 1, 1-6.

Yokoyama K., Araki S. and Murata K. (1992) - Effects of low level styrene exposure on psychological performance in FRP boat laminating workers. *Neurotoxicology*, **13**, 3, 551-555.

Zlobina N.S., Izyumova A.S. and Ragule N.Y. (1975) - The effect of low styrene concentrations on the specific functions of the female organism. *Gig Tr Prof Zabol*, **12**, 21-25.