

Validation des critères B et C relatifs au manganèse dans les sols, sur la base de la protection de la santé humaine

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Validation des critères B et C relatifs au manganèse dans les sols, sur la base de la protection de la santé humaine

Direction de la santé environnementale
et de la toxicologie

Octobre 2011

AUTEURS

Stéphane Buteau
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Denis Belleville
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

RÉVISEURS

Audrey Smargiassi
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Joseph Zayed
Département de santé environnementale et santé au travail
Faculté de médecine, Université de Montréal

Mathieu Valcke
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2012
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-64817-8 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-64818-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2012)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE.....	III
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MANGANÈSE.....	3
1.1 Sources et présence dans l'environnement.....	3
1.1.1 Sols.....	3
1.1.2 Aliments.....	4
1.1.3 Eau.....	5
1.1.4 Air.....	5
1.2 Toxicocinétique.....	7
1.2.1 Absorption.....	7
1.2.2 Distribution et métabolisme.....	9
1.2.3 Élimination et excrétion.....	10
1.3 Effets sur la santé.....	10
1.3.1 Effets non cancérogènes.....	11
1.3.2 Effets cancérogènes.....	14
1.4 Valeurs toxicologiques de référence.....	14
1.4.1 Voie orale.....	15
1.4.2 Voie respiratoire.....	16
2 VALIDATION DES CRITÈRES B ET C RELATIFS AU MANGANÈSE DANS LES SOLS.....	19
2.1 Situation des critères québécois relatifs au manganèse dans les sols.....	19
2.2 Méthodologie pour valider les critères B et C.....	19
2.2.1 Approche utilisée.....	19
2.2.2 Description des scénarios d'exposition.....	20
2.2.3 Voies d'exposition.....	20
2.2.4 Équations servant au calcul du risque d'effets sur la santé.....	21
2.2.5 Description des concentrations atmosphériques retenues.....	21
2.2.6 Choix de la valeur toxicologique de référence.....	23
2.3 Résultats de la validation des critères B et C relatifs au manganèse dans les sols.....	23
2.3.1 Critère B.....	23
2.3.2 Critère C.....	24
2.4 Discussion sur la validation des critères B et C relatifs au manganèse dans les sols.....	25
3 IMPORTANCE RELATIVE DE L'EXPOSITION AU MANGANÈSE PROVENANT DES SOLS PAR RAPPORT À L'EXPOSITION AMBIANTE.....	27
4 ACCEPTABILITÉ DU RISQUE EN LIEN AVEC LA PRÉSENCE DANS LES SOLS DE TENEURS NATURELLES EN MANGANÈSE SUPÉRIEURES AU CRITÈRE.....	31
CONCLUSION.....	33
RÉFÉRENCES.....	35

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE

Tableau 1	Étendues des concentrations moyennes de Mn présentes dans différents types d'aliments	4
Tableau 2	Concentrations atmosphériques de Mn mesurées à Montréal	6
Tableau 3	Apports quotidiens adéquats et apports maximaux tolérables de Mn établis pour différentes classes d'âge	11
Tableau 4	VTR proposées pour les effets non cancérogènes associés à une exposition chronique au Mn par voie orale.....	15
Tableau 5	VTR proposées pour les effets non cancérogènes associés à une exposition chronique au Mn par voie respiratoire.....	18
Tableau 6	VTR retenues pour l'évaluation du risque	23
Tableau 7	Estimation du risque pour le scénario d'exposition en milieu résidentiel (critère B).....	24
Tableau 8	Estimation de la concentration atmosphérique moyenne ($C_{a_{moy}}$) pour le scénario d'exposition en milieu commercial/industriel (critère C)	24
Tableau 9	Estimation du risque pour le scénario d'exposition en milieu commercial/industriel (critère C)	25
Tableau 10	Concentrations atmosphériques moyennes et indices de risque d'effets non cancérogènes estimés en fonction de la concentration de Mn, d'origine naturelle, dans les sols	28
Figure 1	Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires chez l'humain en fonction de la taille des particules	8

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BMCL	<i>Benchmark Concentration Level</i> ; limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration produisant un effet critique avec une augmentation de la fréquence fixée à 5 % (BMCL ₀₅) ou à 10 % (BMCL ₁₀)
Ca _{BF}	Concentration atmosphérique bruit de fond
Ca _C	Concentration atmosphérique sur un site contaminé au critère C
Ca _{moy}	Concentration atmosphérique moyenne
Ca _{sol}	Concentration particulaire de Mn additionnelle au bruit de fond atmosphérique
CP	Concentration de poussières de sol additionnelle en suspension dans l'air
Cs _{surf}	Concentration de Mn dans le sol de surface excédentaire au bruit de fond
CIRC	Centre international de Recherche sur le Cancer
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IR	Indice de risque pour les effets non cancérogènes
IRIS	<i>Integrated Risk Information System</i> (banque de données toxicologiques de l'U.S. EPA)
<i>Lignes directrices</i>	<i>Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine dans le cadre de la procédure d'évaluation et d'examen des impacts sur l'environnement et de l'examen des projets de réhabilitation de terrains contaminés</i>
LOAEL	<i>Low Observed Adverse Effect Level</i>
MDDEP	Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs
MENV	Ministère de l'Environnement
Mn	Manganèse
MRL	<i>Minimal Risk Level</i>

MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NOAEL	<i>No Observed Adverse Effect Level</i>
OEHHA-CalEPA	Office of Environmental Health Hazard Assessment de la California Environmental Protection Agency
PM _{3,5}	Particules d'un diamètre aérodynamique équivalent à 3,5 micromètres ou moins
PM ₅	Particules d'un diamètre aérodynamique équivalent à 5 micromètres ou moins
PM ₁₀	Particules d'un diamètre aérodynamique équivalent à 10 micromètres ou moins
<i>Politique</i>	<i>Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés</i>
PST	Particules en suspension totales
ppm	Partie par million
REL	<i>Reference Exposure Level</i>
RfD	Dose de référence
RPRT	Règlement sur la protection et la réhabilitation des terrains
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency
<i>Validation des critères B et C</i>	<i>Validation des critères B et C de la Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés – Protection de la santé humaine</i>
VTR	Valeur toxicologique de référence

INTRODUCTION

Au Québec, le Règlement sur la protection et la réhabilitation des terrains (RPRT) du ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs (MDDEP) fixe les valeurs limites d'évaluation et de réhabilitation pour les terrains contaminés. Les valeurs limites s'appliquant aux terrains à vocation résidentielle et commerciale/industrielle sont indiquées respectivement dans les annexes I et II du RPRT (ministère de l'Environnement du Québec [MENV], 2003). Les valeurs des annexes I et II du RPRT correspondent aux critères B et C de la *Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés* (nommée dans le reste du document *Politique*) qui avait cours avant la promulgation du RPRT en mars 2003. Dans le présent document, les appellations *critère B* et *critère C* seront utilisées. Selon la *Politique*, les critères B et C relatifs au manganèse (Mn) sont respectivement fixés à 1 000 et à 2 200 ppm pour les sols au Québec (MENV, 1998). Ces critères ont été établis en 1994 sur la base d'une approche d'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine (Gélinas et Trépanier, 1994).

Au Québec, les teneurs en Mn dans les sols sont très variables. Il n'est pas rare que la caractérisation des sols mette en évidence des teneurs naturelles bien au-dessus des critères en vigueur. Selon la *Politique* (annexe 2) :

« Pour les métaux ou métalloïdes, il peut arriver que la teneur de fond naturelle d'un sol excède le critère générique utilisé. Cette teneur de fond, en autant qu'elle est adéquatement évaluée et documentée, se substituera au critère générique pour l'évaluation de la contamination à moins qu'un impact manifeste ou un risque pour la santé ne soit constaté. »

Quant à la façon de gérer ces situations, le RPRT (article 1, 3^e alinéa) indique ce qui suit :

« En outre, lorsqu'un contaminant mentionné dans la partie I (métaux et métalloïdes) de l'annexe I ou II est présent dans un terrain en concentration supérieure à la valeur limite fixée à cette annexe et qu'il n'origine pas d'une activité humaine, cette concentration constitue, pour les fins des articles 31.51, 31.52, 31.54, 31.55, 31.57, 31.58 et 31.59 de la Loi sur la qualité de l'environnement, la valeur limite applicable pour ce contaminant. »

Devant la récurrence de cas où la concentration de Mn d'origine naturelle dans les sols excède les critères de la *Politique*, le MDDEP a fait appel à l'expertise de l'INSPQ afin 1) de valider les critères B et C relatifs au Mn dans les sols, sur la base de la protection de la santé humaine; 2) d'estimer l'importance relative de l'exposition au Mn provenant de sols contaminés par rapport à l'exposition ambiante à ce métal; 3) d'évaluer l'acceptabilité du risque en lien avec la présence dans les sols de teneurs naturelles en Mn comparables à celles précisées dans les dossiers répertoriés par le MDDEP et qui excédaient les critères.

1 MANGANÈSE

1.1 SOURCES ET PRÉSENCE DANS L'ENVIRONNEMENT

Le manganèse (Mn) est un élément que l'on trouve naturellement dans l'environnement. Ce métal constitue 0,1 % de la croûte terrestre, ce qui en fait le douzième élément le plus abondant (ATSDR, 2008; Santé Canada, 2010). Il entre dans la composition de plusieurs sels et minéraux communs présents naturellement dans le roc, les sols, les sédiments et l'eau. Le Mn existe sous plusieurs états de valence (1+ à 7+), mais il se trouve plus fréquemment dans l'environnement sous ses états d'oxydation 2+, 3+ ou 4+ (ATSDR, 2008; Santé Canada, 2010).

Utilisé dans différents procédés industriels, le Mn sert principalement à la préparation d'alliages étant donné sa résistance élevée à la corrosion et le fait qu'il soit amagnétique. Il entre aussi dans la composition de divers autres produits tels que des pesticides, des engrais, des peintures et des piles sèches. Les composés inorganiques les plus fréquemment rencontrés sont le chlorure de manganèse (MnCl_2), le sulfate de manganèse (MnSO_4), l'acétate de manganèse (MnOAc), le phosphate de manganèse (MnPO_4), le dioxyde de manganèse (MnO_2), le tétr oxyde de manganèse (Mn_3O_4) et le carbonate de manganèse (MnCO_3). Parmi les composés organiques du Mn, on compte le méthylcyclopentadiényl manganèse tricarbonyl (MMT); le manèbe et le mancozèbe, qui sont deux fongicides; ainsi que le mangafodipir, un chélate du Mn^{2+} employé comme agent contrastant en imagerie par résonance magnétique.

1.1.1 Sols

Le Mn est naturellement présent dans les sols. Le ministère des Ressources naturelles (MRN) a évalué statistiquement la teneur de fond naturelle du Mn dans les sols du Québec à 770 ppm pour le secteur géologique des Basses-Terres du Saint-Laurent et à 1 000 ppm pour les secteurs géologiques Appalaches, Grenville, Supérieur, Rae et Fosse du Labrador (Choinière et Beaumier, 1997). Toutefois, la teneur naturelle en Mn dans les sols est très variable, et il semblerait qu'à certains endroits au Québec le Mn soit concentré à des niveaux beaucoup plus importants sous l'influence de procédés géologiques et géochimiques. En effet, dans certaines régions, il n'est pas rare que des concentrations largement supérieures aux teneurs moyennes bruit de fond, déterminées par le MRN, soient mesurées. Il faut noter que selon le document du MRN sur les teneurs de fond, le 95^e centile et le 98^e centile des concentrations de Mn mesurées dans les sols des Appalaches, soit la région présentant les plus fortes concentrations de Mn, étaient respectivement de 22 057 et de 3 311 ppm.

Outre sa présence naturelle, le Mn dans les sols résulte du dépôt des émissions atmosphériques provenant de diverses sources naturelles (ex. : incendie de forêt) et anthropiques (ex. : industries). À proximité de certains sites industriels et dans la direction des panaches émis, des teneurs élevées de Mn dans les sols peuvent être rencontrées. À titre d'exemple, 10 ans après la fermeture de l'ancienne usine de ferroalliage de Beauharnois en banlieue de Montréal, des concentrations de Mn de $266\ 277 \pm 45\ 296$ ppm, de $6\ 232 \pm 5\ 100$ ppm et de $3\ 079 \pm 843$ ppm ont été mesurées dans les sols de surface situés

respectivement à 10, 50 et 800 m de l'usine en direction des vents dominants (Boudissa *et al.*, 2006).

1.1.2 Aliments

L'alimentation est la principale source d'exposition de la population générale au Mn. On trouve le Mn à des concentrations moyennes variables selon le type d'aliments (tableau 1). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime qu'un adulte consommerait quotidiennement entre 0,7 et 10,9 mg de Mn selon son type d'alimentation (OMS, 2004). Les doses d'exposition les plus élevées sont associées à une alimentation végétarienne ou encore riche en légumes, en céréales, en noix et en légumineuses (Schroeder *et al.*, 1966; Freeland-Graves *et al.*, 1987). Les données suggèrent que l'apport alimentaire quotidien moyen de Mn serait approximativement de 3,0 à 4,0 mg chez la population adulte canadienne (Drolet et Zayed, 1994; Health and Welfare Canada, 1990). Les nourrissons sont aussi exposés au Mn par l'entremise du lait qu'ils consomment. Des concentrations approximatives de 3 à 15 µg/L pour le lait maternel, de 30 à 75 µg/L pour le lait de formule à base de lait de vache et de 100 à 300 µg/L pour le lait de formule à base de lait de soya ont été mesurées (Dorner *et al.*, 1989; Lönnerdal *et al.*, 1987; Collipp *et al.*, 1983). Certains suppléments minéraux et vitaminiques peuvent contenir d'importantes quantités de Mn; elles peuvent atteindre jusqu'à 20 mg par comprimé (Aschner *et al.*, 2005).

Tableau 1 Étendues des concentrations moyennes de Mn présentes dans différents types d'aliments

Types d'aliments	Étendue des concentrations moyennes (mg/kg)
Noix	18,21 - 46,83
Céréales et produits céréaliers	0,42 - 40,70
Légumineuses	2,24 - 6,73
Fruits	0,20 - 10,38
Jus de fruits et boissons aux fruits	0,05 - 11,47
Légumes	0,42 - 6,64
Desserts	0,04 - 7,98
Aliments pour bébé	0,17 - 4,83
Viandes et substituts	0,10 - 3,99
Boissons chaudes (incluant le thé)	0,00 - 2,09
Soupes	0,19 - 0,65
Lait et produits laitiers	0,02 - 0,49

Données adaptées de Pennington *et al.* (1986), présentées par l'OMS (2004).

1.1.3 Eau

Le Mn se trouve dans les eaux de surface soit en solution soit en suspension, à des teneurs généralement inférieures à 50 µg/L (Santé Canada, 1987). Sa présence serait en partie attribuable aux rejets industriels ainsi qu'au lessivage, par les eaux de pluie, des décharges et des sols. Les concentrations de Mn typiquement rencontrées dans l'eau potable au Canada seraient d'environ 20 µg/L (Deveau *et al.*, 2010). Santé Canada recommande, sur des considérations organoleptiques, le respect d'une concentration limite dans l'eau potable de 50 µg de Mn/L (Santé Canada, 2010). Toutefois, cette recommandation n'a pas force de loi étant donné qu'au Canada les règlements sur la qualité de l'eau potable sont de compétence provinciale. Au Québec, le Mn ne fait pas partie du Règlement sur la qualité de l'eau potable. Par conséquent, la mesure des concentrations de Mn dans les réseaux de distribution municipaux d'eau potable n'est pas exigée par le MDDEP, et les données sont donc peu nombreuses.

Les concentrations dans l'eau potable au Québec peuvent être très variables selon les régions et les réseaux de distribution. À Montréal, les rapports sur la qualité de l'eau potable des usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets montrent que les concentrations maximales en Mn enregistrées entre 2006 et 2009 étaient inférieures à 1 µg/L (Laroche, 2006, 2007, 2008; Rémillard *et al.*, 2009). Selon les enquêtes de la Commission géologique du Canada, le 90^e centile des concentrations de Mn mesurées dans l'eau des puits privés était de 290 µg/L dans le bassin versant de la rivière Châteauguay (Blanchette, 2006). Plus récemment, l'étude de Bouchard *et al.* (2011) a rapporté des concentrations dans l'eau du robinet pouvant atteindre jusqu'à 2 700 µg/L.

Les études épidémiologiques estiment, de façon générale, que la dose moyenne quotidienne de Mn associée à l'ingestion d'eau potable serait de 0,03 à 0,05 mg (Kondakis *et al.*, 1989; Vieregge *et al.*, 1995). Cette dose représente environ 1 % de la dose alimentaire quotidienne estimée pour la population canadienne (Drolet et Zayed, 1994; Health and Welfare Canada, 1990). À une concentration de 50 µg de Mn/L, soit la teneur maximale recommandée par Santé Canada, la consommation de 1,5 L d'eau potable représenterait pour un adulte 3 % à 4 % de l'apport alimentaire maximal recommandé quotidiennement par l'Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (IOM-NAS, 2001; Deveau, 2010).

1.1.4 Air

Dans l'air, le Mn est essentiellement sous forme particulaire. Environ 80 % du Mn total particulaire possède un diamètre inférieur à 5 µm (PM₅); la moitié de ce Mn aurait un diamètre inférieur à 2 µm (Lee *et al.*, 1972). Toutefois, cette proportion ne s'applique pas nécessairement aux teneurs relevées en milieu de travail. Au Canada, les principales sources d'émission de Mn dans l'air sont attribuables au secteur industriel, plus précisément à la production de ferroalliage, aux fonderies de fer et d'acier, aux usines de pâtes et papiers et à l'utilisation de combustibles fossiles, entre autres pour la production d'électricité (Santé Canada, 2010). La présence de Mn dans l'air ambiant peut également être imputable aux éruptions de volcan, aux incendies de forêt et aux épandages de fongicides. Le Mn atmosphérique résulte également des processus naturels d'érosion des roches, des sols et des sédiments par le vent et l'eau. La mesure des concentrations atmosphériques aux

endroits où les sols ont été contaminés par le dépôt des émissions atmosphériques d'une ancienne usine de ferroalliage, dont les activités ont cessé depuis plus de 10 ans, a démontré l'impact de la contamination des sols sur la qualité de l'air (Boudissa *et al.*, 2006).

Au Canada, de 1990 à 2003, le méthylcyclopentadiényl manganèse tricarbonyl (MMT) a été utilisé dans l'essence à titre d'agent additif pour remplacer le plomb tétraéthyle comme antidétonant et pour augmenter l'indice d'octane. Lors de la combustion du MMT, du Mn inorganique est émis dans l'atmosphère sous forme de phosphates, de sulfates et d'oxydes. Plus de 99 % de ces particules sont d'un diamètre respirable, soit $< 5 \mu\text{m}$ (Ardeleanu *et al.*, 1999). Les résultats d'un échantillonnage effectué dans la région urbaine de Montréal en 1994 montraient que les concentrations de Mn respirable dans l'air étaient directement proportionnelles à la densité du trafic automobile (Loranger et Zayed, 1997). Bolté *et al.* (2004) ont mis en évidence, dans l'air extérieur, des concentrations de Mn respirable ($< 5 \mu\text{m}$) significativement plus élevées en milieu urbain ($0,025 \pm 0,017 \mu\text{g}/\text{m}^3$) qu'en milieu rural ($0,005 \pm 0,004 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Dans ces deux milieux, les concentrations de Mn respirable à l'intérieur des résidences n'étaient pas significativement différentes de celles mesurées à l'extérieur. Il faut noter que la comparaison des concentrations atmosphériques moyennes mesurées à Montréal pour les périodes de 2001-2003 et de 2005-2007 montre une diminution significative du Mn atmosphérique après la fin de l'utilisation du MMT dans l'essence pour les trois sites étudiés – voir le tableau 2 (Joly *et al.*, 2011).

Tableau 2 Concentrations atmosphériques de Mn mesurées à Montréal

Fractions des particules de Mn mesurées	Année	Concentrations ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Sources
PM ₅ ($< 5 \mu\text{m}$)	nd	moy. arith. : 0,025 écart-type : 0,017	Bolté <i>et al.</i> , 2004
PM ₁₀ ($< 10 \mu\text{m}$)	1999	moy. arith : 0,01 min/max : n. d./0,09	Gagnon <i>et al.</i> , 2000
	2000	moy. arith : 0,01 min/max : n. d./0,06	Gagnon <i>et al.</i> , 2001
	2003	moy. arith : 0,0148 min/max : 0,0035/0,0423	Gagnon <i>et al.</i> , 2004
Particules en suspension totales (PST)	1999	moy. géo. : 0,03 min./max. : n. d./0,08	Gagnon <i>et al.</i> , 2000
	2000	moy. géo : 0,03 min./max. : n. d./0,09	Gagnon <i>et al.</i> , 2001
	2001-2003	moy. arith \pm écart-type : Station A : $0,040 \pm 0,021$ Station B : $0,031 \pm 0,028$ Station C : $0,019 \pm 0,017$	Joly <i>et al.</i> , 2011
	2005-2007	moy. arith \pm écart-type : Station A : $0,026 \pm 0,015$ Station B : $0,020 \pm 0,012$ Station C : $0,009 \pm 0,007$	Joly <i>et al.</i> , 2011

nd : Non disponible.

1.2 TOXICOCINÉTIQUE

1.2.1 Absorption

1.2.1.1 Voie orale

Lors d'une exposition par voie orale, le Mn est absorbé au niveau de l'intestin grêle par transport actif. Le Mn présent dans les aliments est absorbé sous forme divalente ou tétravalente (Barceloux, 1999). Certains composants de la diète tendent à diminuer l'absorption du Mn des aliments ingérés, tels que les fibres, les acides oxaliques, les tanins, les acides phytiques et les ions fer (Gibson, 1994; Finley, 1999; Davis *et al.*, 1992). Les études animales démontrent que l'absorption gastro-intestinale se fait rapidement et que le Mn présent sous forme soluble serait plus facilement absorbé que celui sous forme non soluble (ATSDR, 2008). L'âge serait également un facteur influençant l'absorption. Dörner *et al.* (1989) ont observé, chez l'humain, que les enfants absorbaient une plus grande fraction de Mn que les adultes. Des résultats similaires ont également été obtenus chez le rat (Rehnberg *et al.*, 1980, 1981, 1982). De façon générale, le taux d'absorption du Mn au niveau du tractus gastro-intestinal chez les adultes serait d'environ 1 à 5 % (Davidsson *et al.*, 1988, 1989a; Mena *et al.*, 1969; Santamaria et Sulsky, 2010), alors que l'absorption pourrait atteindre jusqu'à 41 % chez les nourrissons allaités au sein et environ 20 % chez ceux nourris au lait de formule (Dorner *et al.*, 1989; Davidsson *et al.*, 1988, 1989b). Le Mn ingéré est toutefois soumis à des processus homéostatiques qui modulent le maintien de la charge corporelle. L'ingestion et la charge corporelle en Mn, en protéines, en fer et en certains autres oligoéléments essentiels tels que le calcium, le phosphore et le magnésium influenceraient l'absorption du Mn par l'organisme et sa rétention dans ce dernier (Davis *et al.*, 1992). Une étude menée chez des femmes exposées quotidiennement par l'alimentation à des doses de Mn < 1 mg/j et de 9,5 mg/j pendant 60 jours a permis d'observer une diminution de l'absorption (Finley *et al.*, 1994). Dans une autre étude croisée, des femmes ont été soumises pendant 8 semaines à une diète contenant 0,8 mg/j et 20 mg/j de Mn (Finley *et al.*, 2003). Lorsque les femmes consommaient la diète riche en Mn (20 mg/j), leur absorption était environ 40 % plus faible que lorsqu'elles consommaient la diète faible en Mn (0,8 mg/j).

1.2.1.2 Voie respiratoire

L'absorption des particules inhalées dépendrait entre autres du site de dépôt dans l'arbre respiratoire. Ce dernier dépend de la grosseur, de la masse, de la forme et de la densité des particules. La figure 1, tirée de Witschger et Fabriès (2005), présente la distribution du dépôt des particules inhalées dans différents compartiments des voies respiratoires en fonction du diamètre de la particule. Les courbes ont été obtenues à partir du modèle publié par la Commission Internationale de Protection Radiobiologique (CIPR, 1994). Les résultats présentés dans la figure concernent un individu respirant principalement par la bouche (lignes pointillées) et par le nez (ligne continue). Il faut noter que la fraction déposée inclut la probabilité d'inhalation de la particule.

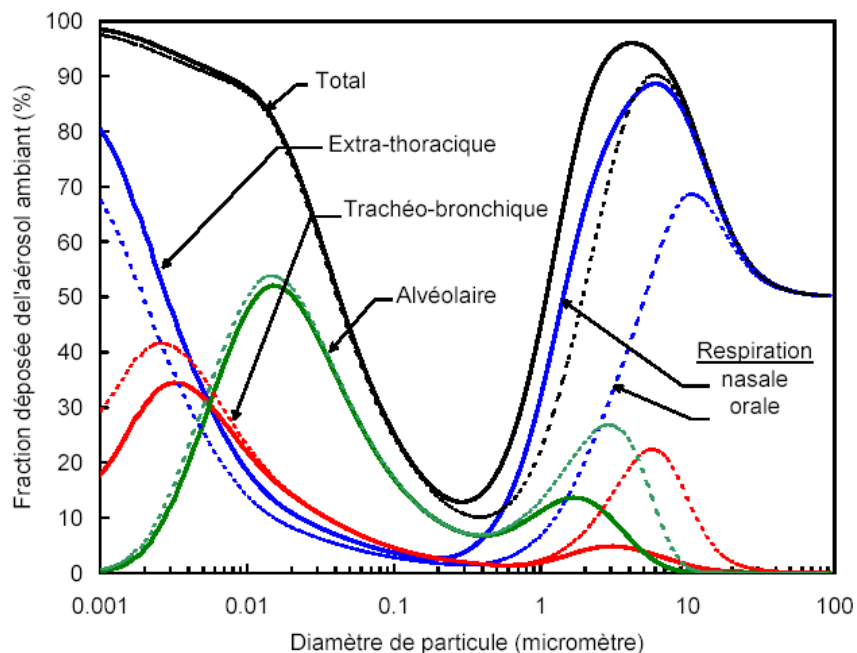


Figure 1 Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires chez l'humain en fonction de la taille des particules*

Le Mn particulaire qui se dépose dans les voies respiratoires inférieures est principalement absorbé dans les fluides sanguins et lymphatiques, tandis que le Mn des particules déposées dans la muqueuse nasale peut être acheminé directement vers le cerveau par l'entremise des nerfs olfactifs et trijumeaux (ATSDR, 2008). Environ 50 à 70 % des particules déposées dans les voies respiratoires supérieures seraient soumises à la clairance mucociliaire, c'est-à-dire, par l'action combinée du mucus et des cils de la muqueuse respiratoire, les particules sont redirigées vers la gorge où elles seront dégluties puis peut-être absorbées par la voie digestive (Stokinger, 1981). Bref, les poussières de Mn inhalées peuvent donc être absorbées par la muqueuse nasale, dans le poumon et dans le tractus gastro-intestinal. Les quantités relatives absorbées à chaque site ne sont toutefois pas connues avec précision.

Finalement, il faut noter qu'à l'instar du Mn ingéré, l'absorption du Mn inhalé serait facilitée pour les formes plus solubles (Aschner *et al.*, 2005; Roels *et al.*, 1997). De façon générale, les sulfates de Mn sont plus solubles que les phosphates de Mn, qui sont plus solubles que les oxydes de Mn (Dorman *et al.*, 2006b). L'absorption des particules moins solubles se produirait essentiellement dans la partie inférieure de l'appareil respiratoire.

1.2.1.3 Voie cutanée

L'exposition au Mn par voie cutanée peut avoir lieu par contact avec l'air, l'eau et le sol. À l'instar de la majorité des métaux, l'absorption cutanée du Mn inorganique est présumée comme étant très limitée. Pour ce qui est du Mn organiquement lié, il pourrait être absorbé

* Figure tirée de Witschger et Fabriès, 2005.

par la peau (ATSDR, 2008). Néanmoins, l'absorption de Mn par voie cutanée est jugée négligeable pour la population générale. L'exposition par voie cutanée pourrait s'avérer plus importante dans le cas de travailleurs ayant à manipuler d'importantes quantités de composés contenant du Mn (ex. : travailleur agricole dont la peau est exposée lors de l'épandage de pesticides).

1.2.2 Distribution et métabolisme

Le Mn est naturellement présent chez l'humain dans les différents tissus et fluides. Généralement, la concentration de Mn dans les tissus demeure stable. Le Mn se trouve en plus grande concentration dans les os, le foie, le pancréas et les reins. Comme ce métal est à la fois un composant des métalloenzymes et un activateur enzymatique, il aura aussi tendance à se concentrer sous sa forme trivalente dans les tissus riches en mitochondries (ATSDR, 2008).

Une fois absorbé dans le corps humain, le Mn transporté par le sang serait distribué jusqu'au foie, aux reins, au pancréas et aux glandes endocrines. Plus précisément, à la suite d'une exposition par voie orale, le Mn absorbé atteindrait la circulation hépatoportale par le tractus gastro-intestinal. Dans le plasma, environ 80 % du Mn serait lié à l'albumine ou à la globuline (Dorman *et al.*, 2006b; Aisen *et al.*, 1969; Foradori *et al.*, 1967). Après sa distribution au foie, le Mn serait majoritairement excrété dans la bile, bien qu'une partie puisse être oxydée en Mn trivalent par la céruloplasmine. Le Mn trivalent entrerait dans la circulation systémique conjugué à la transferrine plasmatique. Une fois que ce complexe pénètre un neurone, il se dissocie, de là, le Mn est transporté vers les terminaisons axonales.

Contrairement au Mn ingéré, le Mn inhalé peut se retrouver directement dans le sang artériel et être transporté vers les différents tissus sans être soumis au premier passage hépatique. Le transport du Mn au cerveau pourrait s'effectuer par trois interfaces : la barrière hématoencéphalique, les plexus choroïdes ou encore les nerfs afférents à la muqueuse nasale. Le passage de la barrière hématoencéphalique se fait par transport actif et passif, tandis que le manganèse inhalé qui s'est déposé sur l'épithélium olfactif remonte l'appareil olfactif jusqu'au bulbe olfactif situé dans le cerveau, fournissant ainsi une interface immédiate entre le système nerveux et l'environnement extérieur (Aschner *et al.*, 2005; Dorman *et al.*, 2006b). Le passage direct du Mn au cerveau par l'intermédiaire des nerfs olfactifs et trijumeaux a été montré chez le rat (Tjälve *et al.*, 1996; Vitarella *et al.*, 2000a) et chez les primates non humains (Dorman *et al.*, 2006a).

Finalement, il faut noter que diverses études chez l'animal ont démontré que la solubilité des particules de Mn inhalées pouvait influencer la clairance pulmonaire, donc la distribution du Mn au cerveau et aux autres organes (Dorman *et al.*, 2001; Dorman *et al.*, 2004; Vitarella *et al.*, 2000b; Normandin *et al.*, 2004). Les formes plus solubles de Mn sont associées à des concentrations plus faibles dans les poumons, mais plus élevées dans le cerveau. L'influence de la forme de Mn administrée a également été étudiée pour la voie orale. Chez le rat, à la suite d'une administration par gavage, des concentrations significativement plus élevées de chlorure de Mn ($MnCl_2$) ont été mesurées dans le sang et dans le cortex cérébral comparativement aux concentrations de dioxyde de Mn (MnO_2) relevées dans ces mêmes parties de l'organisme (Roels *et al.*, 1997). Des concentrations tissulaires significativement

plus élevées ont également été observées chez les rats dont le régime alimentaire contenait de l'acétate ou du carbonate de Mn comparativement à du chlorure ou à du dioxyde de Mn (Komura et Sakamoto, 1991).

1.2.3 Élimination et excrétion

Chez l'homme, le Mn qui se trouve dans le sang se conjugue à la bile par l'intermédiaire du foie, puis est excrété dans l'intestin pour ultimement être éliminé dans les fèces. Une légère proportion du Mn qui se trouve dans l'intestin serait réabsorbée dans le cycle entérohépatique, et une faible proportion serait aussi éliminée par l'urine (environ 1 %) ou encore par la sueur, les cheveux et le lait maternel (Davis *et al.*, 1993; Roel *et al.*, 1992).

La régulation de l'excrétion serait le principal mécanisme homéostatique du Mn (Saner *et al.*, 1985; Aschner et Aschner, 2005). La demi-vie d'élimination chez l'humain dépend entre autres de son état physiologique ainsi que de son exposition au Mn. Les études de Finley *et al.* (1994, 2003) ont montré une augmentation de l'excrétion lorsque la diète consommée contenait des teneurs plus importantes de Mn. La demi-vie d'élimination du Mn était approximativement deux fois plus courte lorsque la diète faible en Mn, soit 0,8 mg/j, était consommée comparativement à la diète riche en Mn, soit 20 mg/j (Finley *et al.*, 2003). Chez des individus souffrant de cirrhose du foie ou de troubles hépatiques, une accumulation anormalement élevée de Mn dans le sang ou dans le cerveau a été observée (Pomier-Layrargues *et al.*, 1998; Rose *et al.*, 1999; Spahr *et al.*, 1996). Des résultats similaires ont aussi été notés chez les rats qui avaient une dérivation au niveau du foie – *liver bypass* (Rose *et al.*, 1999).

Chez le sujet humain, la demi-vie d'élimination plasmatique du Mn administré par voie intraveineuse a été estimée à 1,34 minute chez le sujet normal, à 2,03 minutes chez le sujet mineur en bonne santé et à 1,44 minute chez le sujet exposé chroniquement (Cotzias *et al.*, 1968). En ce qui concerne la demi-vie d'élimination corporelle, elle est d'environ 13 à 37 jours chez l'humain (Davidsson *et al.*, 1989a; Mena *et al.*, 1969; Sandstrom *et al.*, 1986). Quant au Mn déposé au niveau des poumons chez l'humain, approximativement 60 % de ce dernier serait éliminé par les fèces dans les 4 jours suivant l'exposition. Finalement, la demi-vie d'élimination du Mn présent dans le cerveau serait environ de 50 à 75 jours chez les rongeurs et les primates non humains (Dorman *et al.*, 2006b).

1.3 EFFETS SUR LA SANTÉ

Le Mn est à la fois un oligoélément essentiel à la vie, tant pour les humains que pour les animaux et les plantes. Il agit notamment à titre de cofacteur enzymatique dans différents processus métaboliques. Principalement, le Mn est un activateur pour des enzymes de la gluconéogenèse, soit la pyruvate carboxylase et l'isocitrate déshydrogénase (Zlotkins *et al.*, 1995). Il contribue également à la protection des membranes mitochondriales par le biais de la métalloprotéine superoxyde dismutase, en plus d'activer les glycosyltransférases pour la synthèse de glycosaminoglycanes (Zlotkins *et al.*, 1995). De plus, le Mn joue un rôle fondamental dans la formation et le développement des tissus, des os, des hormones sexuelles et des facteurs de coagulation du sang (Erikson et Aschner, 2003). Il agit aussi comme agent antioxydant, protégeant les cellules des dommages pouvant être causés par

les radicaux libres. Outre ces bienfaits, le Mn est également un toxique cellulaire dont l'organe cible de toxicité est le système nerveux central. Une surexposition peut, entre autres choses, engendrer la détérioration des systèmes de transport des influx nerveux, des activités enzymatiques et des fonctions réceptrices. Les sous-sections qui suivent présentent plus en détail les principaux effets sanitaires du Mn selon la voie d'exposition.

1.3.1 Effets non cancérogènes

1.3.1.1 Ingestion d'aliments

Puisque le Mn est un élément essentiel, un apport insuffisant de ce métal pourrait entraîner des effets néfastes sur la santé humaine. Toutefois, une carence en Mn est rare, et même presque inexistante compte tenu du fait que le Mn est omniprésent dans les aliments. Chez l'humain, une alimentation faible en Mn peut se traduire par des éruptions cutanées et des anomalies au niveau lipidique (Friedman *et al.*, 1987). Chez l'animal, une diète pauvre en Mn a engendré des effets néfastes sur le développement squelettique (Hurley, 1981) ainsi qu'une détérioration du métabolisme des lipides (Klimis-Tavantzis, 1983). L'Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (IOM-NAS, 2001) estime que l'apport quotidien suffisant en Mn serait respectivement de 2,3 et de 1,8 mg/jour pour un homme et une femme adultes (voir le tableau 3).

Tableau 3 Apports quotidiens adéquats et apports maximaux tolérables de Mn établis pour différentes classes d'âge

Classes d'âge	Apport adéquat (mg/jour)	Apport maximal tolérable (mg/jour)
0-6 mois	0,003	n. d.
7-12 mois	0,6	n. d.
1-3 ans	1,2	2
4-8 ans	1,5	3
9-13 ans	Garçons	6
	Filles	6
14-18 ans	Garçons	9
	Filles	9
	Femmes enceintes	9
	Mères allaitantes	9
19-70 ans	Hommes	11
	Femmes	11
	Femmes enceintes	11
	Mères allaitantes	11

n. d. : Non déterminé.

Tableau tiré du Food and Nutrition Board – Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (IOM-NAS, 2001).

Les études chez l'animal suggèrent que des changements neurocomportementaux seraient l'effet le plus sensible découlant d'une exposition subchronique ou chronique par ingestion de Mn inorganique. Toutefois, l'ATSDR (2008) souligne un manque de constance

relativement aux relations dose-réponse obtenues selon les conditions expérimentales et les espèces à l'étude. Les preuves de neurotoxicité associées à l'ingestion de Mn sont essentiellement tirées d'études chez l'animal. Quoique le Food and Nutrition Board – FNB (IOM-NAS, 2001) recommande un apport quotidien maximal tolérable de Mn (tableau 3), ces valeurs ne sont aucunement établies sur l'observation d'un effet sur la santé. Cette limite maximale serait tirée d'un questionnaire nutritionnel ne comportant aucune question sur l'état de santé des participants, mais visant plutôt à estimer l'apport alimentaire quotidien moyen (Ljung et Vahter, 2007). Par conséquent, l'ingestion d'une dose plus élevée que l'apport recommandé par le FNB n'entraîne pas nécessairement la survenue d'une quelconque toxicité. En effet, les résultats des études chez l'humain suggèrent que les individus en bonne santé peuvent être exposés à de fortes doses par voie orale sans qu'il y ait manifestation d'effets nocifs sur la santé (Finley *et al.*, 1994, 2003; Finley, 2004). Les mécanismes homéostatiques permettraient de réguler de façon efficace l'apport de Mn par voie orale. L'exposition à de plus fortes doses alimentaires de Mn serait accompagnée d'une diminution de l'absorption et d'une augmentation de l'excrétion (Finley *et al.*, 1994, 2003). Dans une autre étude croisée, des femmes ont été soumises pendant 8 semaines à une diète contenant 0,8 mg/j et 20 mg/j de Mn (Finley *et al.*, 2003). Les niveaux de Mn mesurés dans le plasma et dans les lymphocytes n'étaient pas différents selon la diète. Aucune relation n'a également pu être établie entre la dose d'exposition et les résultats aux tests psychologiques et neurologiques réalisés avant cette étude et à la fin de cette dernière.

1.3.1.2 Ingestion d'eau

L'exposition à de fortes concentrations de manganèse dans l'eau potable (1,8 à 2,3 mg/L) a été associée à une augmentation de la présence de problèmes neurologiques cliniques chez des individus de plus de 50 ans et âgés en moyenne de 65 ans (Kondakis *et al.*, 1989). Toutefois, dans une étude plus détaillée, aucune association n'a pu être établie entre le manganèse dans l'eau potable (< 0,050 mg/L ou 0,3-2,16 mg/L) et des déficits neurologiques chez des individus de plus de 40 ans et âgés en moyenne de 57 ans (Vieregge *et al.*, 1995).

Certaines études épidémiologiques transversales suggèrent également des associations entre l'exposition à des concentrations modérées à élevées de Mn dans l'eau potable et certains effets neuropsychologiques et comportementaux chez les enfants, telles la diminution de la fonction intellectuelle ainsi que l'augmentation de comportements hyperactifs et d'opposition en classe (Sahni *et al.*, 2007; Bouchard *et al.*, 2007, 2011; Woolf *et al.*, 2002; Wasserman *et al.*, 2006; Zhang *et al.*, 1995). Ces études comportent toutefois d'importantes limites, et aucun lien de causalité ne peut être établi entre le Mn dans l'eau potable et les effets neurocomportementaux observés, d'autant plus que ces effets ne sont pas spécifiques du Mn.

1.3.1.3 Inhalation

L'inhalation de particules de Mn inorganique (dioxyde ou tétraoxyde de Mn) sur une courte période peut engendrer une inflammation pulmonaire (ATSDR, 2008). L'irritation des poumons peut être caractérisée par une toux, une bronchite, une pneumopathie et une légère réduction de la fonction pulmonaire. Une pneumoconiose aiguë peut également être provoquée par l'inhalation de vapeurs métalliques. De tels effets ont essentiellement été

observés chez des travailleurs exposés à des poussières de Mn, mais ces effets pourraient néanmoins survenir chez les individus sensibles vivant à proximité d'une importante source d'émission de Mn comme une usine de ferroalliage (OMS, 2000). Il faut signaler que ces symptômes ne sont pas spécifiques du Mn, mais qu'ils sont plutôt communs à l'inhalation de particules en général (Santamaria et Sulsky, 2010).

La voie respiratoire se veut particulièrement préoccupante même si la dose journalière de Mn inhalée représente moins de 1 % de la dose quotidienne totale d'un individu non exposé en milieu de travail. Le Mn inhalé ne serait pas soumis au même processus homéostatique que lorsqu'il est ingéré (ATSDR, 2008). Conséquemment, il pourrait atteindre plus facilement le cerveau et s'accumuler dans différentes structures cérébrales, particulièrement dans le système moteur extrapyramidal qui est responsable de la motricité involontaire, notamment des réflexes et du contrôle de la posture. Les systèmes riches en neurones dopaminergiques sont reconnus pour être particulièrement sensibles à la toxicité du Mn. Ce dernier interfère dans la phosphorylation oxydative et l'activité mitochondriale, ce qui peut mener à l'apoptose et à la perte des neurones dopaminergiques (Gavin *et al.*, 1999; Malecki, 2001). Des changements neuropathologiques ont été observés chez les individus atteints de manganisme[†], soit au niveau des ganglions de la base, plus précisément dans les régions du striatum, du globus pallidus et de la substantia nigra (Katsuragi *et al.*, 1996; Yamada *et al.*, 1986). Des observations similaires ont été faites chez les primates non humains (Newland et Weiss, 1992; Newland *et al.*, 1989). Des preuves limitées suggèrent également que les niveaux de dopamine dans le noyau caudé et le putamen seraient diminués chez les patients atteints de manganisme (Bernheimer *et al.*, 1973).

Le manganisme est généralement associé à une exposition chronique à de fortes concentrations de poussières de Mn. Les symptômes, quoiqu'ils soient différents, s'apparentent à ceux du parkinsonisme. Les premiers symptômes, légers, consistent en des sensations de faiblesse et de lourdeur ou de raideur aux jambes, de l'anorexie, des douleurs musculaires, des maux de tête, de la nervosité, de l'apathie, de l'irritabilité, un débit de parole lent et sans inflexion et une perte de l'expression faciale (Mena *et al.*, 1967; Nelson, *et al.*, 1993; Rodier, 1955; Tanaka et Lieben, 1969; Whitlock *et al.*, 1966). L'évolution du syndrome est marquée par une aggravation des effets sur la fonction motrice et sur le temps de réaction du patient. Les muscles deviennent hypertoniques, des contractions anormales des muscles surviennent, des mouvements volontaires sont accompagnés de tremblements, la démarche et la posture du patient sont chancelantes (Mena *et al.*, 1967; Rodier, 1955; Saric *et al.*, 1977; Schuler *et al.*, 1957; Smyth *et al.*, 1973). Le ralentissement psychomoteur extrême peut faire brutalement place à une surexcitation désordonnée connue sous le nom de *folie manganèse* (Mena, 1979). Celle-ci se caractérise non seulement par de la nervosité, de l'irritabilité, de l'agressivité, de la destructivité, mais également par la présence d'actes compulsifs tels que des fous rires et des pleurs spasmodiques incontrôlables (Emara *et al.*, 1971; Mena *et al.*, 1967; Rodier, 1955; Schuler *et al.*, 1957). Les effets résultant d'une exposition chronique à une forte concentration de Mn seraient progressifs et irréversibles, même si l'exposition cesse et que les niveaux de Mn dans les fluides et les tissus reviennent à la normale (Huang *et al.*, 1998; Cotzias *et al.*, 1968).

[†] Le *manganisme* est le syndrome clinique spécifique du système nerveux central causé par une intoxication au Mn.

Les résultats de tests neurocomportementaux de certaines études épidémiologiques montrent une association significative entre l'exposition à de faibles concentrations atmosphériques de Mn et des effets neurotoxiques subtils (Bast-Pettersen *et al.*, 2004; Chia *et al.*, 1993; Iregren, 1990; Lucchini *et al.*, 1995, 1999; Mergler *et al.*, 1994; Roels *et al.*, 1987, 1992; Wennberg *et al.*, 1991). Ces effets seraient toutefois réversibles ou, du moins, non progressifs après la fin de l'exposition (Smyth *et al.*, 1973; Roels *et al.*, 1999). Il faut noter que les effets neurotoxiques identifiés dans ces études épidémiologiques sont déterminés à l'aide de tests sensibles, mais non spécifiques. Les résultats d'une méta-analyse considérant 41 variables de 19 études, au cours desquelles ont été évalués les effets neuropsychologiques chez des travailleurs exposés au Mn, ne supportent pas l'existence de signes précliniques précoces de dysfonction neuromotrice ou cognitive en lien avec une exposition à de faibles concentrations de Mn (Greiffenstein et Lees-Haley, 2007). D'après cette analyse, les altérations neurocomportementales rapportées dans les études ayant trait à l'exposition en milieu de travail à de faibles concentrations de Mn seraient plus attribuables à l'effet des covariables qu'à un effet toxique, et il serait prématuré de conclure que l'exposition au Mn, en milieu de travail, cause des lésions cérébrales précoces.

1.3.1.4 Voies intraveineuse et parentérale

Des symptômes cliniques de neurotoxicité ont également été observés chez des patients nourris durant une longue période par voie parentérale ainsi que chez des individus ayant une clairance hépatobiliaire ou rénale réduite (Nagatomo *et al.*, 1999; Sparh *et al.*, 1996; Pal *et al.*, 1999). Dans ces cas, les effets toxiques résultent d'une incapacité à éliminer le Mn présent dans le sang. Chez les patients nourris par voie parentérale, les symptômes de neurotoxicité étaient associés à des doses intraveineuses quotidiennes de 500 µg et plus (Fitzgerald *et al.*, 1999). Cette dose est nettement supérieure à la dose alimentaire quotidienne normalement ingérée.

1.3.2 Effets cancérogènes

Aucune donnée relative à la voie d'inhalation ne suggère un quelconque potentiel cancérogène pour le Mn, et ce, tant chez l'humain que chez l'animal. Pour ce qui est de la voie orale, les études animales s'intéressant au potentiel cancérogène du Mn sont peu nombreuses, et aucune preuve d'activité cancérogène n'a été démontrée. L'U.S. EPA a évalué le Mn en 1996. Il a été classé dans le groupe D, soit celui des substances non classables quant à leur cancérogénicité pour l'homme (U.S. EPA, 2011). Le Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC) classe le manèbe, un fongicide contenant du Mn, dans le groupe 3, c'est-à-dire celui des substances non classables quant à leur cancérogénicité pour l'homme (CIRC, 1999).

1.4 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

Une revue de la littérature scientifique a été réalisée afin de relever les valeurs toxicologiques de référence (VTR) proposées par différents auteurs et organismes de santé en ce qui concerne les effets non cancérogènes associés à une exposition chronique au Mn. Les différentes VTR proposées pour les voies orale et respiratoire sont présentées ci-dessous.

1.4.1 Voie orale

1.4.1.1 Organisation mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS (2006) suggère une dose journalière tolérable (DJT) de 0,06 mg/kg-j basée sur les études de Davis et de Greger (1992) et de Greger (1999). Dans la première étude, l'absence d'effet a été notée chez les femmes prenant quotidiennement un supplément contenant 15 mg de Mn. La seconde étude visait à estimer, à l'aide de marqueurs biologiques, la consommation moyenne de Mn. Cette dernière a été estimée entre 0,7 et 10,9 mg/kg-j (Greger, 1999). La valeur maximale de cet intervalle a été retenue comme NOAEL et a été appliquée à un individu de 60 kg. Finalement, pour l'eau de boisson, un facteur d'incertitude de 3 est appliqué au NOAEL pour une biodisponibilité accrue du Mn.

La valeur guide proposée par l'OMS pour le Mn dans l'eau potable est de 0,4 mg/L – ou 400 µg/L (OMS, 2006). Elle est déterminée à partir de la DJT de 0,06 mg/kg-j à laquelle sont appliquées une contribution relative de l'eau potable à la DJT de 20 % et une consommation de 2 L d'eau par jour pour un individu de 60 kg.

1.4.1.2 United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)

L'U.S. EPA a établi, en 1996, une dose de référence (RfD) de 0,14 mg/kg-j pour une exposition totale au Mn par voie orale (U.S. EPA, 2011). Cette valeur a été déterminée à partir des données relatives à la consommation alimentaire. Il a été évalué qu'aux États-Unis, en Angleterre et aux Pays-Bas, l'apport alimentaire quotidien serait de 2,3 à 8,8 mg de Mn. Toutefois, l'U.S. EPA reconnaît que le régime alimentaire de certains individus, notamment les végétariens, pourrait compter plus de 10 mg/jour de Mn. L'U.S. EPA souligne le fait que le NOAEL retenu est basé sur une estimation de la dose alimentaire ingérée dans la population générale; le dépassement de la RfD n'est donc pas nécessairement associé à des effets néfastes sur la santé. Finalement, l'U.S. EPA recommande l'application d'un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 pour l'ingestion non alimentaire (eau, sol) de Mn.

Sur la base des effets possibles sur la santé, la concentration maximale recommandée par l'U.S. EPA pour l'eau potable est de 300 µg/L (U.S. EPA, 2004). Cette valeur est déterminée à partir de la VTR de 0,05 mg/kg-j pour l'ingestion d'eau. Une consommation de 2 L d'eau par jour est prise en compte pour un adulte de 70 kg, et la contribution relative de l'eau potable à la dose quotidienne ingérée est évaluée à 20 %.

Tableau 4 VTR proposées pour les effets non cancérogènes associés à une exposition chronique au Mn par voie orale

Organismes	Dose repère retenue	Facteur d'incertitude	VTR (mg/kg-j)
OMS (2006)	11 mg/j (NOAEL)/60 kg = 0,18 mg/kg-j	3	0,06
U.S. EPA (2011)	10 mg/j (NOAEL)/70 kg = 0,14 mg/kg-j	1	0,14 ^A
		3	0,05 ^B

^A Applicable à l'ingestion d'aliments.

^B Applicable à l'ingestion d'eau et de sols.

1.4.2 Voie respiratoire

1.4.2.1 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)

Une mise à jour du *Toxicological Profile for Manganese* a été publiée pour commentaires en 2008. Dans ce document, un *Minimal Risk Level* (MRL) de $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ était proposé pour une exposition chronique au Mn dans les poussières respirables (PM_{10}). Cette valeur était basée sur une BMCL_{10}^\dagger de $142 \mu\text{g}$ de Mn respirable/ m^3 d'après les données d'incidence de troubles de coordination œil-main et les concentrations inhalées par les travailleurs dans l'étude de Roels *et al.* (1992). Un facteur d'incertitude de 100 était considéré (10 pour la variabilité intraespèce et 10 pour les incertitudes associées à la base de données).

Toutefois, à la suite des commentaires reçus lors de la phase de consultation, l'ATSDR a procédé à une réévaluation du MRL puis a conclu qu'elle devait conserver la valeur déterminée en 2000, soit $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Cette valeur est dérivée d'une BMCL_{10} de $74 \mu\text{g}/\text{m}^3$ associée à une performance anormale des travailleurs de l'étude de Roels *et al.* (1992) aux tests de stabilité de la main, de coordination œil-main et de temps de réaction. Un facteur d'incertitude de 500 est appliqué à cette BMCL_{10} (10 pour la variabilité intraespèce, 10 pour les incertitudes associées à la base de données et 5 pour une susceptibilité potentiellement accrue chez les enfants compte tenu des différences pharmacocinétiques).

1.4.2.2 Organisation mondiale de la Santé (OMS)

L'OMS propose une valeur guide de $0,15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (OMS, 2000). D'après l'étude de Roels *et al.* (1992), une BMCL_{05} de $30 \mu\text{g}$ de Mn respirable (PM_{10})/ m^3 a été estimée. Cette concentration est aussi considérée par l'OMS comme un NOAEL pour les effets neurologiques. La BMCL_{05} de $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ est ajustée pour une exposition continue, et un facteur d'incertitude de 50 lui est appliqué. Ce facteur correspond à un facteur de 10 pour la variabilité intraespèce et à un facteur de 5 pour protéger les enfants qui sont davantage sensibles que les adultes aux effets toxiques du Mn.

1.4.2.3 Santé Canada

Santé Canada a publié en 2010 une évaluation du risque pour la santé humaine concernant le Mn inhalé. Une VTR de $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a été établie d'après l'étude de Lucchini *et al.* (1999) menée chez 61 travailleurs d'une usine de ferroalliage et de 87 individus témoins. Les travailleurs d'usine de l'étude étaient exposés au Mn sous ses formes MnO_2 et Mn_3O_4 . Les concentrations de Mn dans l'air ont été mesurées dans divers secteurs de l'usine en 1981, puis annuellement depuis 1988. Il a été estimé que les travailleurs étaient exposés en milieu de travail à une concentration moyenne (géométrique) de $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de Mn pour les $\text{PM}_{3,5}$, et ce, pour une durée d'exposition moyenne (géométrique) de 15 ans.

[†] La BMCL (*Benchmark Concentration Level*) correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration produisant un effet critique avec une augmentation de la fréquence fixée à 5 % (BMCL_{05}) ou à 10 % (BMCL_{10}).

À l'aide des données individuelles de chaque sujet, Santé Canada a déterminé une $BMCL_{05}$ de $19,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$, sur la base des résultats des tests de motricité de Luria-Nebraska. Cette $BMCL_{05}$ a été ajustée à $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition continue, et un facteur d'incertitude de 100 lui a été appliqué (10 pour la variabilité intraespèce, 10 pour tenir compte des formes plus toxiques de Mn et des connaissances limitées quant à la sensibilité du fœtus au Mn et aux potentiels effets néfastes à plus long terme liés à une exposition précoce au Mn).

1.4.2.4 Office of Environmental Health Hazard Assessment de la California Environmental Protection Agency (OEHHA-CalEPA)

L'OEHHA-CalEPA propose un *Reference Exposure Level* (REL) de $0,09 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition chronique au Mn atmosphérique (OEHHA, 2008). Ce niveau d'exposition de référence se base sur une $BMCL_{05}$ de $72 \mu\text{g}$ de Mn respirable/ m^3 , ajustée à $26 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition continue, d'après une altération des fonctions neurocomportementales chez les travailleurs de l'étude de Roels *et al.* (1992). Un facteur d'incertitude de 300 a été appliqué, soit un facteur de 3 pour l'utilisation d'une concentration repère sous-chronique (la durée moyenne d'exposition des travailleurs dans l'étude de Roels *et al.* (1992) est de 5,3 ans), un facteur de 10 pour l'incertitude associée à la toxicocinétique intraespèce et un facteur de 10 pour l'incertitude toxicodynamique. Le facteur toxicocinétique se justifie par un plus grand dépôt de Mn particulaire noté chez les nouveau-nés comparativement à celui relevé chez les adultes. L'absorption et la rétention du Mn seraient aussi plus importantes chez les enfants et les nouveau-nés. Dans l'étude de Roels *et al.* (1992), les effets observés sont reliés à une exposition au MnO_2 , soit une forme relativement moins soluble de Mn, donc moins bien absorbée. Quant au facteur toxicodynamique, il vise à protéger les enfants, puisque leur cerveau est en développement et qu'ils sont potentiellement plus sensibles aux effets neurotoxiques du Mn.

1.4.2.5 United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA)

Selon l'*Integrated Risk Information System* (IRIS) de l'U.S. EPA, une concentration atmosphérique de référence de $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ est recommandée pour le Mn (U.S. EPA, 2011). Cette concentration de référence a été déterminée en 1993 d'après l'étude de Roels *et al.* (1992). L'U.S. EPA considère un LOAEL de $150 \mu\text{g}/\text{m}^3$, qui est déterminé d'après l'exposition moyenne des travailleurs au Mn particulaire respirable. Cette mesure correspond en fait à l'exposition cumulative des travailleurs divisée par la durée moyenne d'exposition. Comme le LOAEL est basé sur une exposition en milieu de travail, il est ajusté pour une exposition continue ($150 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 8 \text{ h}/24 \text{ h} = 50 \mu\text{g}/\text{m}^3$). L'U.S. EPA applique un facteur d'incertitude de 1 000 au LOAEL ajusté, soit 10 pour l'utilisation d'un LOAEL plutôt que d'un NOAEL, 10 pour protéger les individus les plus sensibles et 10 pour les incertitudes liées au manque de données concernant les effets sur le développement et à la différence de toxicité entre les diverses formes de Mn.

1.4.2.6 Bailey et al.

Bailey *et al.* (2009), de la firme américaine de consultants Gradient Corporation, ont produit un article dans lequel ils proposent, sur la base des plus récentes publications, deux VTR pour l'exposition au Mn par voie respiratoire. D'une part, une VTR de $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a été estimée

par les auteurs à partir d'un NOAEL de 60 µg/m³. Ce NOAEL a été retenu étant donné les résultats similaires des études de Gibbs *et al.* (1999) – NOAEL = 66 µg/m³; de Deschamps *et al.* (2001) – NOAEL = 57 µg/m³ ainsi que de Young *et al.* (2005) – NOAEL = 58 µg/m³. Par ailleurs, une VTR de 7 µg/m³ a été estimée à partir d'une BMCL₁₀ de 200 µg/m³. Cette dernière a été dérivée par Clewell *et al.* (2003) à partir des données des études de Roels *et al.* (1992) et de Gibbs *et al.* (1999).

La transformation de ces concentrations repères (NOAEL et BMCL₁₀) pour une exposition continue donne respectivement un NOAEL de 21 µg/m³ et une BMCL₁₀ de 71 µg/m³. Bailey *et al.* (2009) considèrent un facteur d'incertitude total de 10, qui est attribuable à la variabilité intraespèce. Les études de Gibbs *et al.* (1999), de Deschamps *et al.* (2001) et de Young *et al.* (2005) sont d'une durée d'exposition chronique. Bien que l'étude de Roels *et al.* (1992) soit d'une durée sous-chronique, la BMCL₁₀ estimée est similaire à celle obtenue à partir des résultats de Gibbs *et al.* (1999), ce qui suggère que l'effet toxique ne dépend pas de la durée d'exposition. Conséquemment, les auteurs ne jugent donc pas pertinent d'appliquer un facteur d'incertitude dans le cas d'une exposition sous-chronique. La valeur ajustée du NOAEL (21 µg/m³) serait protectrice en ce qui concerne les effets sur le développement observés chez le rat (Dorman *et al.*, 2005a). De plus, le facteur d'incertitude toxicocinétique (facteur de 3 inclus dans la variabilité intraespèce) serait suffisant pour tenir compte de la différence de susceptibilité entre les différentes étapes de la vie (Dorman *et al.*, 2006b, 2005b). Finalement, même si certaines formes sont plus solubles et biodisponibles, donc potentiellement plus toxiques, les auteurs sont d'avis que la population générale est principalement exposée aux formes moins solubles de Mn. Ils n'appliquent donc pas de facteur d'incertitude pour prendre en compte le type de Mn.

Tableau 5 VTR proposées pour les effets non cancérogènes associés à une exposition chronique au Mn par voie respiratoire

Sources	Concentration repère convertie pour une exposition continue	Facteur d'incertitude total	VTR (µg/m ³)	Grosseur des particules ^A (µm)
Santé Canada (2010)	19,2 µg/m ³ (BMCL ₀₅) x 5/7 j x 8/24 h/j	100	0,05	≤ 3,5
ATSDR (2010)	74 µg/m ³ (BMCL ₁₀) x 5/7 j x 8/24 h/j	500	0,04	≤ 5
OMS (2000)	30 µg/m ³ (BMCL ₀₅) x 5/7 j x 8/24 h/j	50	0,15	≤ 5
U.S. EPA (1993)	150 µg/m ³ (LOAEL) x 5/7 j x 10/20 m ³ /j	1 000	0,05	≤ 5
OEHHA-CalEPA (2008)	72 µg/m ³ (BMCL ₀₅) x 5/7 j x 10/20 m ³ /j	300	0,09	≤ 5
Bailey <i>et al.</i> (2009)	60 µg/m ³ (NOAEL) x 5/7 j x 10/20 m ³ /j	10	2	≤ 5
	200 µg/m ³ (BMCL ₁₀) x 5/7 j x 10/20 m ³ /j	10	7	≤ 5

^A Grosseur des particules à laquelle s'applique la concentration repère retenue.

2 VALIDATION DES CRITÈRES B ET C RELATIFS AU MANGANÈSE DANS LES SOLS

2.1 SITUATION DES CRITÈRES QUÉBÉCOIS RELATIFS AU MANGANÈSE DANS LES SOLS

Au Québec, le critère A de la *Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés (Politique)* correspond au bruit de fond dans les sols. Pour les métaux et métalloïdes, le bruit de fond dans les sols a été fixé par le ministère des Ressources naturelles (MRN) selon l'étude de la distribution des concentrations mesurées dans les cinq provinces géologiques du Québec. Généralement, le critère A de la *Politique* se situe entre le 90^e et le 98^e centile de la distribution des concentrations mesurées. Le critère A relatif au Mn a été établi à 700 ppm pour les sols du secteur des Basses-Terres du Saint-Laurent et à 1 000 ppm pour les autres secteurs géologiques du Québec.

Le critère B de la *Politique* correspond à la limite maximale acceptable pour des terrains à vocation résidentielle, récréative et institutionnelle, alors que le critère C constitue la limite maximale acceptable pour des terrains à vocation commerciale, non situés dans un secteur résidentiel, et pour des terrains à usage industriel. Les critères B et C de la *Politique* relatifs au Mn sont respectivement de 1 000 et de 2 200 ppm. Ces critères ont été établis sur la base des résultats d'une évaluation probabiliste du risque toxicologique réalisée pour une exposition par voie respiratoire au Mn inorganique (Gélinas et Trépanier, 1994). Le risque d'effets sur la santé a été estimé, pour la voie respiratoire, à partir de la VTR suggérée par l'U.S. EPA (1993), soit 0,05 µg/m³. Les auteurs ont convenu, d'après le 95^e centile des doses d'exposition calculées pour la voie respiratoire, qu'aucun apport additionnel au bruit de fond ne pouvait être toléré. C'est pourquoi le critère B (terrains à vocation résidentielle) a été fixé à 1 000 ppm, soit la concentration bruit de fond dans les sols au Québec. Pour le critère C (terrains à vocation commerciale/industrielle), les auteurs ont déterminé qu'une concentration additionnelle au bruit de fond dans les sols de 1 133 ppm pouvait être tolérée.

2.2 MÉTHODOLOGIE POUR VALIDER LES CRITÈRES B ET C

2.2.1 Approche utilisée

La validation des critères B et C relatifs au Mn dans les sols, sur la base de la protection de la santé humaine, est réalisée à partir d'une approche d'évaluation du risque toxicologique qui se base sur les *Lignes directrices* du MSSS (2002a) et sur la *Validation des critères B et C de la Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés – Protection de la santé humaine* (Fouchécourt et al., 2005). La démarche consiste à estimer si une concentration de Mn dans les sols, égale au critère B et au critère C, engendre un niveau d'exposition supérieur aux valeurs guides proposées dans la littérature scientifique.

Conformément aux *Lignes directrices* du MSSS (2002a), l'évaluation du risque pour la santé humaine tient compte de la concentration bruit de fond et de la concentration excédentaire au bruit de fond. Dans le cadre de la validation des critères, la concentration excédentaire au bruit de fond est égale à la différence entre la concentration bruit de fond dans les sols et la concentration du critère à valider.

2.2.2 Description des scénarios d'exposition

Le critère B s'applique au terrain à vocation résidentielle. Il est validé à partir d'un scénario qui suppose l'exposition des individus à raison de 24 heures par jour, 365 jours par année.

Le critère C s'applique au terrain à vocation commerciale/industrielle. Il est validé à partir d'un scénario qui considère un travailleur adulte exposé à la concentration atmosphérique bruit de fond de Mn en tout temps, et, durant les heures de travail, à une concentration atmosphérique additionnelle attribuable au fait que les sols sont contaminés à un niveau excédant le bruit de fond dans les sols. L'exposition en milieu de travail se produit à raison de 10 heures par jour, 5 jours par semaine et 50 semaines par année. Hors des heures de travail, il est considéré que l'individu est exposé uniquement aux concentrations bruit de fond. Les calculs sont effectués pour un travailleur œuvrant à l'extérieur compte tenu du fait qu'en principe, ce travailleur devrait être plus exposé aux contaminants du sol qu'un individu qui travaille à l'intérieur.

2.2.3 Voies d'exposition

Parmi les voies potentielles d'exposition au Mn, seule l'inhalation est retenue afin de valider les critères du Mn relatifs au sol. Cette décision s'explique par le fait que les résultats des études chez l'humain montrent que les individus en bonne santé peuvent être exposés à de fortes doses par voie orale sans qu'il y ait manifestation d'effets nocifs pour la santé (Finley *et al.*, 2003; Finley, 2004). Chez les individus en bonne santé, le Mn ingéré serait soumis à un contrôle homéostatique efficace qui assurerait le maintien des concentrations de Mn dans les tissus par une diminution de l'absorption et une augmentation de l'excrétion. D'ailleurs, les VTR déterminées pour la voie orale ne sont pas basées sur des études de toxicité, mais plutôt sur l'apport maximal en Mn contenu dans une diète normale chez des individus en bonne santé.

Certaines études épidémiologiques suggèrent une association entre la présence de manganèse à de fortes concentrations dans l'eau potable et des effets neurotoxiques chez les enfants (Bouchard *et al.*, 2007, 2011; Wasserman *et al.*, 2006; He *et al.*, 1994; Zhang *et al.*, 1995). Toutefois, ces études épidémiologiques transversales comportent d'importantes limites. Par définition, une étude transversale examine la relation entre un effet (ou une maladie) et d'autres facteurs présents dans une population, à une période donnée. Ce type d'étude ne permet donc pas de déterminer la séquence temporelle des causes. La caractérisation de l'exposition ayant eu lieu dans le passé constitue une importante incertitude associée à ce type d'étude. De plus, il faut ajouter que les effets neurocomportementaux rapportés sont non spécifiques du Mn, donc ils pourraient être attribuables à une exposition à d'autres contaminants ainsi qu'à des facteurs environnementaux et génétiques. Ainsi, des études complémentaires s'avèrent nécessaires avant de déduire que de tels effets sont attribuables à l'exposition au Mn présent dans l'eau potable.

Contrairement au Mn ingéré, le Mn inhalé serait absorbé dans le sang artériel et transporté au cerveau sans avoir à subir le premier passage hépatique. Les effets neurologiques relevés chez l'humain concernent d'ordinaire des travailleurs exposés au Mn de façon chronique ou subchronique par voie respiratoire.

2.2.4 Équations servant au calcul du risque d'effets sur la santé

Le risque pour la santé est estimé uniquement en regard des effets non cancérogènes; aucune preuve d'activité cancérogène n'ayant été apportée tant chez l'animal que chez l'humain, et ce, que ce soit pour une exposition au Mn par voie orale ou par inhalation.

Le risque pour les effets non cancérogènes s'exprime par un indice de risque (IR). Pour la voie respiratoire, l'IR est estimé d'après l'équation 1. Il correspond au rapport entre la concentration atmosphérique moyenne de Mn à laquelle les individus sont exposés quotidiennement (Ca_{moy}) et la VTR. La Ca_{moy} est estimée en fonction de la concentration atmosphérique de Mn (Ca_i) et de la proportion du temps d'exposition (T_i) – équation 2. La T_i tient compte du nombre d'heures d'exposition par jour, du nombre de jours d'exposition par semaine et du nombre de semaines d'exposition par année.

$$IR = Ca_{moy} / VTR \quad (\text{Équation 1})$$

IR : Indice de risque d'effets non cancérogènes pour la voie respiratoire (sans unité)

Ca_{moy} : Concentration atmosphérique moyenne à laquelle les individus sont exposés quotidiennement ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

VTR : Valeur toxicologique de référence ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

où

$$Ca_{moy} = \sum Ca_i \times T_i \quad (\text{Équation 2})$$

Ca_i : Concentration atmosphérique de Mn du milieu i ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

T_i : Proportion du temps d'exposition à l'air du milieu i (sans unité)

2.2.5 Description des concentrations atmosphériques retenues

L'exposition par voie respiratoire est estimée en regard de la concentration atmosphérique de Mn pour la fraction des particules d'un diamètre inférieur à $10 \mu\text{m}$ (PM_{10}). Cette décision se justifie par le fait que les particules d'un diamètre supérieur à $10 \mu\text{m}$ se déposent essentiellement au niveau des voies respiratoires supérieures (figure 1) et subissent donc la clairance mucociliaire. De plus, les particules de plus grande dimension auraient une probabilité réduite d'être inhalées, entre autres, en raison des phénomènes d'inertie et du fait qu'elles demeurent moins longtemps en suspension dans l'air (Asgharian *et al.*, 2003;

Ménache *et al.*, 1995). La concentration ambiante dans l'air serait un bon prédicteur (taux d'inhalation > 95 %) de la concentration de particules inhalées par l'humain, dont le diamètre est inférieur à 11 µm (Ménache *et al.*, 1995).

2.2.5.1 Concentration bruit de fond

La concentration atmosphérique bruit de fond retenue pour la validation des critères est de 0,0148 µg de Mn/m³ (Gagnon *et al.*, 2004). Cette concentration correspond à la moyenne arithmétique de Mn rapportée dans l'air extérieur à Montréal (en 2003) pour les PM₁₀. Il importe de comprendre que cette concentration atmosphérique mesurée inclut les poussières de Mn provenant du sol en plus de celles provenant de diverses autres sources naturelles et anthropiques.

2.2.5.2 Concentration dans l'air intérieur

Les données de Bolté *et al.* (2004) ont montré que les concentrations atmosphériques de Mn respirable (< 5 µm) à l'intérieur des maisons n'étaient pas significativement différentes de celles présentes à l'extérieur, et ce, autant en milieu rural qu'en milieu urbain. Conséquemment, la validation des critères suppose que la concentration de Mn dans l'air intérieur est égale à la concentration de Mn dans l'air extérieur.

2.2.5.3 Estimation de la concentration atmosphérique attribuable à une concentration dans les sols excédentaire au bruit de fond

Dans le cas où la concentration de Mn dans les sols excède la concentration bruit de fond dans les sols, la contribution de la concentration excédentaire au bruit de fond dans les sols à la concentration atmosphérique est estimée à partir de l'équation 3. Santé Canada (2004) suggère, d'après l'U.S. EPA (1992), une concentration moyenne de PM₁₀ égale à 0,76E-09 kg/m³ (ou 0,76 µg/m³). Cette valeur correspond à un taux d'émission annuel moyen basé sur l'érosion éolienne des sols, et son utilisation se veut appropriée dans le cas d'un scénario d'exposition chronique (U.S. EPA, 1996). La valeur de 0,76E-09 kg/m³ a donc été retenue pour les calculs (paramètre CP, équation 3) :

$$C_{a_{sol}} = C_{s_{surf}} \times CP \quad (\text{Équation 3})$$

$C_{a_{sol}}$: Concentration particulaire de Mn additionnelle au bruit de fond atmosphérique (mg/m³)

$C_{s_{surf}}$: Concentration de Mn dans le sol de surface excédentaire au bruit de fond (mg/kg ou ppm)

CP : Concentration de poussières de sol additionnelle en suspension dans l'air (kg/m³)

2.2.6 Choix de la valeur toxicologique de référence

Les différentes VTR proposées dans la littérature scientifique pour la voie respiratoire ont été décrites à la sous-section 1.4.2. On note une importante variabilité entre celles-ci, soit plus de deux ordres de grandeur entre la plus faible (0,04 µg/m³) et la plus élevée (7 µg/m³). Cette variabilité s'explique principalement par le choix de la concentration repère (NOAEL, LOAEL, BMCL₀₅, BMCL₁₀) et des facteurs d'incertitude qui lui sont appliqués. Plutôt que de statuer sur l'une de ces VTR, les auteurs du présent document ont choisi d'effectuer l'exercice de calcul du risque pour l'ensemble des valeurs suggérées par les organismes de santé reconnus, soit l'U.S. EPA, Santé Canada, l'ATSDR, l'OMS et l'OEHHA-CalEPA (tableau 6).

Tableau 6 VTR retenues pour l'évaluation du risque

Sources	VTR (µg/m ³)
Santé Canada (2010), U.S. EPA (1993)	0,05
ATSDR (2010)	0,04
OMS (2000)	0,15
OEHHA-CalEPA (2008)	0,09

2.3 RÉSULTATS DE LA VALIDATION DES CRITÈRES B ET C RELATIFS AU MANGANÈSE DANS LES SOLS

Les indices de risque d'effets non cancérogènes ont été estimés pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel (critère B) et en milieu commercial/industriel (critère C). Il faut rappeler que, pour les effets non cancérogènes, l'estimation des risques se base sur le principe qu'il existe un seuil d'exposition sous lequel on ne devrait pas observer d'effets néfastes sur la santé. Un indice de risque inférieur à 1 indique donc que l'exposition est inférieure à la valeur maximale recommandée, donc il n'y aurait pas d'effets néfastes attendus sur la santé. À l'opposé, un indice de risque supérieur à 1 signifie que l'exposition excède la valeur limite et qu'elle pourrait entraîner des effets nocifs sur la santé.

2.3.1 Critère B

Le critère B (1 000 ppm) du Mn est égal à la concentration bruit de fond dans les sols (critère A) au Québec. Conséquemment, l'exposition est estimée à partir de la concentration atmosphérique bruit de fond retenue (0,0148 µg de Mn/m³). Les indices de risque non cancérogènes (IR) associés à une exposition par voie respiratoire au bruit de fond atmosphérique sont présentés au tableau 7. Ils varient entre 0,16 et 0,37 en fonction de la VTR retenue pour le calcul du risque.

Tableau 7 Estimation du risque pour le scénario d'exposition en milieu résidentiel (critère B)

Ca_{moy} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	VTR ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Sources de la VTR	IR
0,0148	0,05	Santé Canada (2010) U.S. EPA (1993)	0,30
	0,04	ATSDR (2010)	0,37
	0,15	OMS (2000)	0,10
	0,09	OEHHA (2008)	0,16

2.3.2 Critère C

Le critère C est validé pour un travailleur œuvrant à l'extérieur exposé à la concentration atmosphérique bruit de fond de Mn en tout temps et, durant les heures de travail, à une concentration atmosphérique additionnelle provenant des sols contaminés en excès au bruit de fond dans les sols. La concentration atmosphérique additionnelle au bruit de fond est estimée d'après l'équation 1 où la concentration de Mn dans le sol de surface ($C_{s_{surf}}$) est égale à 1 200 ppm, soit la différence entre le critère C (2 200 ppm) et le bruit de fond dans les sols (1 000 ppm). Selon l'équation 1, une concentration de 1 200 ppm dans les sols engendrerait une concentration atmosphérique additionnelle d'environ $9,12\text{E}-04 \mu\text{g}/\text{m}^3$. La concentration atmosphérique totale (bruit de fond + concentration additionnelle) sur un site contaminé au critère C serait donc de $0,0157 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Ca_c). Les données servant au calcul de la concentration moyenne d'exposition (Ca_{moy}) sont indiquées au tableau 8. Quant aux IR estimés pour le scénario d'exposition du travailleur, ils sont présentés au tableau 9. Ils varient entre 0,17 et 0,38 selon la VTR utilisée pour le calcul du risque.

Tableau 8 Estimation de la concentration atmosphérique moyenne (Ca_{moy}) pour le scénario d'exposition en milieu commercial/industriel (critère C)

	Ca_{BF} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	T_{BF} (sans unité)	Ca_c ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	T_c (sans unité)	Ca_{moy} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Exposition du travailleur	0,0148	71,5 % (14h/24h×250j/365j + 24h/24h×115j/365j)	0,0157	28,5 % (10h/24h×250j/365j)	0,0151

Ca_{BF} : Concentration atmosphérique bruit de fond.

T_{BF} : Proportion du temps d'exposition à Ca_{BF} .

Ca_c : Concentration atmosphérique sur un site contaminé au critère C.

T_c : Proportion du temps d'exposition à Ca_c .

Tableau 9 Estimation du risque pour le scénario d'exposition en milieu commercial/industriel (critère C)

Ca_{moy} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	VTR ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Source de la VTR	IR
0,0151	0,05	Santé Canada (2010) U.S. EPA (1993)	0,30
	0,04	ATSDR (2010)	0,38
	0,15	OMS (2000)	0,10
	0,09	OEHHA - CalEPA (2008)	0,17

2.4 DISCUSSION SUR LA VALIDATION DES CRITÈRES B ET C RELATIFS AU MANGANÈSE DANS LES SOLS

La validation des critères B et C relatifs au Mn dans les sols a été effectuée selon une approche d'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine. Seule la voie respiratoire a été considérée étant donné que la littérature scientifique suggère l'absence d'effets néfastes attribuables à l'ingestion de Mn chez les individus en bonne santé. Le risque d'effets non cancérogènes pour la voie respiratoire a été estimé à partir de la concentration atmosphérique de Mn pour les PM_{10} . Les indices de risque (IR) estimés pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel (critère B) et en milieu commercial/industriel (critère C) sont tous inférieurs à 1, soit le niveau de risque maximal recommandé par le MSSS (2002a) pour les effets non cancérogènes. Plus précisément, les IR varient entre 0,10 et 0,37 pour le critère B et entre 0,10 et 0,38 pour le critère C. La similarité entre les IR obtenus dans les deux scénarios d'exposition suggère que le risque serait essentiellement attribuable à la concentration atmosphérique bruit de fond.

Il faut rappeler que les critères B (1 000 ppm) et C (2 200 ppm) actuels reposent sur une évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine réalisée par Gélinas et Trépanier (1994). Selon leurs résultats, aucun apport atmosphérique additionnel de Mn n'était tolérable, ce qui explique pourquoi le critère B est similaire aux teneurs de fond des sols du Québec (critère A). Or, les niveaux de risque estimés dans le cadre du présent travail sont considérablement inférieurs à ceux prédits par Gélinas et Trépanier (1994). En effet, pour la même VTR, l'indice de risque obtenu pour la validation du critère B est de 0,30, ce qui est plus de trois fois inférieur au seuil de risque maximal de 1,0 recommandé par le MSSS (2002a).

L'écart entre les résultats des deux études s'explique principalement par une différence dans la méthode utilisée pour calculer le risque. Dans l'étude sur laquelle repose les critères B et C (Gélinas et Trépanier, 1994), le risque a été calculé en comparant une dose d'exposition par inhalation, exprimée en $\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{j}$, à une VTR inhalation normalement exprimée sous forme de concentration (ex. : $\mu\text{g}/\text{m}^3$), qui a plutôt été convertie en une dose d'exposition équivalente, exprimée en $\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{j}$. Cette dernière est obtenue en multipliant la VTR inhalation (en $\mu\text{g}/\text{m}^3$) par le taux d'inhalation d'un adulte, exprimé en fonction du poids corporel (en $\text{m}^3/\text{kg}\cdot\text{j}$). Cette méthode n'est plus celle recommandée par l'U.S. EPA pour estimer le risque associé à l'inhalation de polluants, car elle ne respecte pas les principes de dosimétrie en lien avec la voie respiratoire; la quantité de toxique inhalée, qui atteint l'organe cible, n'est

pas une simple fonction du taux d'inhalation et du poids corporel (U.S. EPA, 1994, 2003, 2009). Comme il est montré dans la présente étude, le risque associé à une exposition par inhalation devrait être estimé en comparant la concentration atmosphérique de polluants à une VTR exprimée en unité métrique – exemple : $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (U.S. EPA, 2009). Compte tenu des valeurs utilisées pour le taux d'inhalation et le poids corporel de l'adulte et de l'enfant, l'approche employée par Gélinas et Trépanier (1994), par rapport à celle du présent document, a pour effet de surestimer l'exposition, donc le risque pour une même VTR, par un facteur approximatif de 3,4.

Il faut également souligner une différence quant à la fraction des particules considérée. En effet, Gélinas et Trépanier (1994) ont estimé l'exposition à partir de la concentration atmosphérique de Mn dans les PST, alors que notre étude se base sur les PM_{10} . Or, les PM_{10} ne représentent qu'une fraction des PST. Conséquemment, les concentrations atmosphériques retenues dans la présente étude sont moindres, ce qui a pour effet de diminuer le risque. L'utilisation des PST a été jugée trop protectrice étant donné que les particules d'un diamètre supérieur à $10\ \mu\text{m}$ ont une probabilité presque nulle d'atteindre les alvéoles pulmonaires (Witschger et Fabriès, 2005), alors que les particules déposées dans les voies respiratoires supérieures sont essentiellement redirigées vers le système digestif par le mécanisme mucociliaire.

Par ailleurs, il faut noter que des hypothèses conservatrices ont été prises en compte dans cette étude. Parmi celles-ci, il a été supposé que les PM_{10} étaient entièrement inhalées et absorbées. De plus, les IR ont été obtenus en comparant la concentration atmosphérique de Mn pour les PM_{10} à des VTR qui sont établies en regard des PM_5 ou des $\text{PM}_{3,5}$. Ceci a pour effet de surestimer le risque compte tenu du fait que les PM_5 et les $\text{PM}_{3,5}$ ne représentent qu'une fraction des PM_{10} .

Finalement, le développement des connaissances devrait éventuellement permettre une meilleure estimation des risques. D'une part, les préoccupations sanitaires en lien avec le Mn dans l'eau, suggérées par certaines études épidémiologiques, méritent d'être approfondies. D'autre part, le développement des connaissances pharmacocinétiques devrait éventuellement permettre de développer des modèles PBPK permettant d'estimer, pour différentes classes d'âge chez l'humain, l'accumulation de Mn dans le tissu cérébral pour une exposition multivoies, tout en tenant compte des processus homéostatiques. Il faut rappeler que les données épidémiologiques et pharmacocinétiques chez l'animal suggèrent que c'est la dose nominale excédant la capacité homéostatique de l'organisme durant un certain temps qui cause la neurotoxicité (Andersen *et al.*, 2010; Gwiazda *et al.*, 2007). Une fois ce seuil homéostatique dépassé, il est présumé que l'exposition multivoies serait à considérer. À ce jour, des modèles PBPK ont essentiellement été développés pour le rat et les primates non humains (Teeguarden *et al.*, 2007a, 2007b, 2007c; Nong *et al.*, 2008, 2009; Leavens *et al.*, 2007).

3 IMPORTANCE RELATIVE DE L'EXPOSITION AU MANGANÈSE PROVENANT DES SOLS PAR RAPPORT À L'EXPOSITION AMBIANTE

L'exposition au Mn est, pour la population générale, essentiellement attribuable à l'ingestion d'aliments. Toutefois, il faut rappeler que la littérature scientifique suggère l'absence d'effets toxiques liés à l'ingestion de Mn chez les individus en bonne santé. C'est donc l'exposition par voie respiratoire qui se veut préoccupante, et ce, bien qu'elle ne représente qu'un très faible pourcentage de la dose quotidienne totale d'un individu.

Les particules provenant du sol ne représentent qu'une fraction des particules totales en suspension dans l'air. Les données de la littérature concernant la contribution du sol à la concentration atmosphérique de Mn sont peu nombreuses. Une étude réalisée au Canada et aux États-Unis a évalué, en utilisant la silice (Si) comme marqueur du sol, que la contribution bruit de fond du sol à la concentration atmosphérique ambiante de Mn était de 0,001 à 0,002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour les particules fines – PM_{2,5} (Wallace et Slonecker, 1997). Dans une étude réalisée à Sydney en Australie, il a été évalué qu'environ 70 % des particules fines (PM_{2,5}) de Mn dans l'air ambiant étaient d'origine anthropique (Cohen *et al.*, 2005). Des données similaires n'ont pas été relevées dans la littérature scientifique pour les PM₁₀. Le fait de considérer les PM_{2,5} pourrait engendrer une sous-estimation de l'exposition, donc du risque associé à l'inhalation de Mn. *A contrario*, le fait d'utiliser les PM₁₀ pourrait entraîner une légère surestimation du risque.

Au Québec, les données sur les concentrations de Mn dans l'air ambiant sont peu nombreuses, particulièrement depuis que le MMT n'est plus utilisé comme additif à l'essence. De plus, les concentrations mesurées ne sont pas analysées de façon à définir la spéciation du Mn. Plusieurs chercheurs ont tenté de quantifier, sans succès, la proportion de Mn atmosphérique qui est attribuable au MMT (Joly *et al.*, 2011). Il est donc difficile d'estimer la contribution relative du sol au Mn atmosphérique. Néanmoins, l'étude québécoise de Bolté *et al.* (2004) a montré une concentration de Mn respirable dans l'air (PM₅) significativement plus élevée en milieu urbain (0,025 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) qu'en milieu rural (0,005 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), ce qui sous-tend l'importance des émissions de sources anthropiques. Il faut aussi ajouter que les résultats de deux études granulométriques réalisées dans le cadre de la caractérisation des sols de trois sites contaminés au Québec suggèrent que le Mn des sols serait en forte proportion sous forme de particules grossières[§]. Il faut rappeler que les particules grossières (> 10 μm) ont une faible probabilité d'être inhalées (Ménache *et al.*, 1995, Asgharian *et al.*, 2003). Celles qui sont inhalées se déposent essentiellement dans les voies respiratoires supérieures et subissent la clairance mucociliaire.

Les résultats de la validation des critères B et C relatifs au Mn dans les sols suggèrent également que la contribution du sol à la concentration atmosphérique du Mn serait faible. En effet, compte tenu de la similarité entre les indices de risque (IR) calculés pour les deux scénarios d'exposition, le risque serait donc essentiellement attribuable à la concentration atmosphérique bruit de fond. Il faut rappeler que pour la validation du critère C, la

[§] Hugues Ouellette, ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs, Direction des matières résiduelles et des lieux contaminés, communication personnelle, août 2010.

concentration atmosphérique attribuable à une concentration naturelle de Mn dans les sols excédentaire au bruit de fond a été estimée à l'aide de l'équation 1. À partir de cette équation, il est estimé qu'une concentration naturelle de 34 000 ppm de Mn dans les sols serait associée à une concentration atmosphérique de l'ordre de 0,04 µg de Mn/m³, ce qui correspond à la VTR la plus protectrice pour la voie respiratoire. Le tableau 10 présente, en fonction de la concentration naturelle de Mn dans les sols, une estimation de la concentration atmosphérique moyenne (Ca_{moy}) et de l'IR pour une exposition continue (24 heures par jour, 7 jours par semaine).

Tableau 10 Concentrations atmosphériques moyennes et indices de risque d'effets non cancérogènes estimés en fonction de la concentration de Mn, d'origine naturelle, dans les sols

Concentration totale de Mn d'origine naturelle dans les sols (bruit de fond + concentration additionnelle)	Ca_{moy} (µg/m ³)	IR ^A
1 000 ppm (bruit de fond seulement)	0,0148	0,37
2 000 ppm (bruit de fond + 1 000 ppm)	0,0156	0,39
3 000 ppm (bruit de fond + 2 000 ppm)	0,0163	0,41
5 000 ppm (bruit de fond + 4 000 ppm)	0,0178	0,45
10 000 ppm (bruit de fond + 9 000 ppm)	0,0216	0,54
20 000 ppm (bruit de fond + 19 000 ppm)	0,0292	0,73
30 000 ppm (bruit de fond + 29 000 ppm)	0,0368	0,92
34 000 ppm (bruit de fond + 33 000 ppm)	0,0399	1,00
35 000 ppm (bruit de fond + 34 000 ppm)	0,0406	1,02

^A L'indice de risque (IR) est estimé d'après une VTR = 0,04 µg/m³ (ATSDR, 2010). Le seuil de risque maximal recommandé par le MSSS (2002a) est IR = 1,0.

La modélisation environnementale comporte cependant d'importantes incertitudes. Les données présentées au tableau 10 doivent être utilisées avec précaution. Les concentrations atmosphériques moyennes (Ca_{moy}) pourraient dans certains cas être sous-estimées et, conséquemment, le risque pour la santé également. Lors de contaminations des sols d'origine anthropique, le risque serait vraisemblablement supérieur à celui présenté au tableau 10. Par exemple, au Québec, un site contaminé par les retombées atmosphériques d'une ancienne usine de ferroalliage présentait une concentration de $3\,079 \pm 843$ ppm de Mn dans les sols de surface et une concentration atmosphérique de $0,13 \pm 0,03$ µg de Mn respirable/m³ (Boudissa *et al.*, 2006). Bien que la concentration atmosphérique sur ce

site puisse avoir été influencée par la contamination encore plus importante des sites en amont par rapport aux vents dominants (Boudissa *et al.*, 2006), elle est près de dix fois supérieure à l'estimation des auteurs du présent document. En effet, il a été estimé qu'une teneur naturelle de 3 000 ppm de Mn dans les sols serait associée à une concentration atmosphérique de Mn, pour les PM₁₀, de 0,016 µg/m³ (tableau 10). On peut donc supposer que le Mn d'origine naturelle dans les sols n'est probablement pas aussi disponible pour une mise en suspension dans l'air que le Mn d'origine anthropique déposé à la surface du sol.

Bref, les données disponibles ne permettent pas de quantifier avec précision la contribution relative du sol par rapport à l'exposition ambiante par voie respiratoire. Néanmoins, la modélisation ainsi que les données de la littérature suggèrent que, sauf lors d'une contamination des sols d'origine anthropique, la contribution relative du sol à la concentration atmosphérique ambiante de Mn respirable devrait être faible.

4 ACCEPTABILITÉ DU RISQUE EN LIEN AVEC LA PRÉSENCE DANS LES SOLS DE TENEURS NATURELLES EN MANGANÈSE SUPÉRIEURES AU CRITÈRE

La notion de risque acceptable de même que toute la complexité s'y rattachant font l'objet d'une section du rapport intitulé *Principes directeurs d'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine de nature environnementale* produit par le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS, 2002b). Ces principes ont été élaborés en vue d'encadrer et de baliser l'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine d'origine environnementale au sein du MSSS.

L'acceptabilité du risque est une notion subjective qui dépend des critères retenus par les décideurs. Au terme d'une évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine telle que celle réalisée dans le présent document, l'analyste parvient à un jugement scientifique quantifiant le risque en relation avec une quantité étalon (ex. : dose ou concentration de référence). Toutefois, la décision d'accepter ou de gérer un risque ne peut reposer uniquement sur ce résultat. De nombreuses considérations d'ordre socioéconomique, technologique, psychosociologique ou éthique doivent entre autres être intégrées au processus décisionnel, ce qui n'a pas été fait dans le présent travail.

Le MDDEP a demandé à l'INSPQ d'évaluer l'acceptabilité du risque en lien avec la présence dans les sols de teneurs naturelles en Mn comparables à celles précisées dans les dossiers répertoriés par le MDDEP et qui excédaient les critères. Dans ces dossiers, les concentrations naturelles de Mn dans les sols étaient, de façon générale, de l'ordre de 2 000 à 3 000 ppm. Du point de vue du risque toxicologique pour la santé humaine, il serait acceptable de tolérer de telles concentrations de Mn d'origine naturelle dans les sols étant donné que les niveaux de risque estimés (tableau 10) sont inférieurs à la valeur maximale recommandée par le MSSS (2002a).

Les résultats d'une démarche d'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine représentent de l'information scientifique disponible pour les gestionnaires du risque. Cependant, cette information doit être prise en considération au même titre que d'autres éléments inhérents au processus de gestion du risque. Comme le stipule le principe directeur 8 (MSSS, 2002b), l'acceptabilité du risque n'est pas un concept scientifique mais un concept social. Il n'appartient pas aux évaluateurs scientifiques du risque toxicologique, donc aux experts scientifiques de l'INSPQ, de se prononcer sur l'acceptabilité sociale du risque associé à la présence dans les sols de teneurs naturelles en Mn excédant les critères en vigueur.

CONCLUSION

Devant la récurrence de cas où la concentration de Mn d'origine naturelle dans les sols excède les critères de la *Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés*, le MDDEP a demandé à l'INSPQ de :

1. Valider les critères B et C relatifs au Mn dans les sols, sur la base de la protection de la santé humaine;
2. Estimer l'importance relative de l'exposition au Mn provenant de sols contaminés par rapport à l'exposition ambiante à ce métal;
3. Évaluer l'acceptabilité du risque en lien avec la présence dans les sols de teneurs naturelles en Mn comparables à celles précisées dans les dossiers répertoriés par le MDDEP et qui excédaient les critères.

La validation des critères B et C a été réalisée à partir d'une évaluation du risque toxicologique suivant les orientations des *Lignes directrices* du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS, 2002a). Le risque sanitaire a été estimé uniquement pour la voie respiratoire, et ce, à partir de la concentration atmosphérique de Mn pour les poussières d'un diamètre inférieur à 10 µm (PM₁₀). Les indices de risque (IR) obtenus sont tous inférieurs à 1, soit le niveau de risque recommandé par le MSSS (2002a) pour les effets non cancérogènes. Plus précisément, les IR sont compris entre 0,10 et 0,37 pour le scénario d'exposition en milieu résidentiel (critère B) et entre 0,10 et 0,38 pour le scénario d'exposition en milieu commercial/industriel (critère C). Le risque serait essentiellement attribuable à l'exposition au bruit de fond atmosphérique.

En ce qui concerne l'importance relative de l'exposition au Mn provenant de sols contaminés par rapport à l'exposition ambiante à ce métal, il faut rappeler que c'est la voie respiratoire qui se veut préoccupante du point de vue de la toxicité du Mn. Les données disponibles ne permettent pas de quantifier avec précision la contribution relative du sol par rapport à l'exposition ambiante au Mn par voie respiratoire. Néanmoins, la modélisation ainsi que les données concernant les PM_{2,5} et les PM₅ suggèrent que le Mn d'origine naturelle des sols ne contribuerait qu'à une faible fraction du Mn atmosphérique respirable.

Finalement, le risque toxicologique pour la santé humaine associé à la présence dans les sols de teneurs naturelles en Mn comparables à celles précisées dans les dossiers répertoriés par le MDDEP et qui excédaient les critères, soit de l'ordre de 2 000 à 3 000 ppm, serait scientifiquement acceptable compte tenu du fait que les niveaux de risque estimés se situent sous la valeur maximale recommandée par le MSSS (2002a). Toutefois, il ne revient pas aux experts scientifiques de l'INSPQ de se prononcer sur l'acceptabilité sociale du risque. Au même titre que l'établissement d'un critère, le processus décisionnel d'acceptabilité ou de gestion du risque se doit d'intégrer de nombreuses autres considérations que le risque toxicologique pour la santé humaine.

RÉFÉRENCES

- Aisen P, Aasa R, Redfield AG. 1969. The chromium, manganese, and cobalt complexes of transferrin. *J Biol Chem* 244: 4628-33.
- Andersen ME, Dorman DC, Clewell HJ, Taylor MD, Nong A. 2010. Multi-dose-route, multi-species pharmacokinetic models for manganese and their use in risk assessment. *J Toxicol Environ Health* 73: 217-34.
- Andersen ME, Gearhart JM, Clewell HJ. 1999. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. *Neurotoxicology* 20: 161-71.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2008. Draft toxicological profile for manganese. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 539 p.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2010. Addendum to the ATSDR Toxicological Profile for Manganese. September 21, 2010. 5 p.
- Ardeleanu A, Loranger S, Kennedy G, L'Esperance G, Zayed J. 1999. Emission rates and physicochemical characteristics on Mn particles emitted by vehicles using methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl (MMT) as an octane improver. *Water Air Soil Pollut* 115: 411-27.
- Aschner JL, Aschner M. 2005. Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med* 26: 353-62.
- Asgharian B, Kelly JT, Tewksbury EW. 2003. Respiratory Deposition and Inhalability of Monodisperse Aerosols in Long-Evans Rats. *Toxicol. Sci.* 71: 104-111.
- Bailey LA, Goodman JE, Beck BD. 2009. Proposal for a revised reference concentration (RfC) for manganese based on recent epidemiological studies. *Regul Toxicol Pharmacol* 55:330-9.
- Barceloux DG. 1999. Manganese. *J Toxicol Clin Toxicol* 37: 293-307.
- Bast-Pettersen R, Ellingsen DG, Hetland SM, Thomassen Y. 2004. Neuropsychological function in manganese alloy plant workers. *Int Arch Occup Environ Health* 77: 277-287.
- Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F. 1973. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington: clinical, morphological and neurochemical correlations. *J Neurol Sci* 20: 415-55.
- Blanchette D. 2006. Caractérisation géochimique des eaux souterraines du bassin versant de la rivière Châteauguay, Québec, Canada. Mémoire de maîtrise. Université du Québec, Institut national de recherche scientifique.
- Bolté S, Normandin L, Kennedy G, Zayed J. 2004. Human exposure to respirable manganese in outdoor and indoor air in urban and rural areas. *J. Toxicol. Environ. Health, part A* 67: 459-67.

- Bouchard MF, Laforest F, Vandelac L, Bellinger D, Mergler D. 2007. Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environ Health Perspect* 115: 122-7.
- Bouchard MF, Sauvé S, Barbeau B, Legrand M, Brodeur M-È, Bouffard T, *et al.* 2011. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ Health Perspect.* 119: 138-143.
- Boudissa SM, Lambert J, Müller C, Kennedy G, Gareau L, Zayed J. 2006. Manganese concentrations in the soil and air in the vicinity of a closed manganese alloy production plant. *Sci Total Environ* 361: 67-72.
- Centre international de Recherche sur le Cancer (CIRC). 1999. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans – Volume 12. Some carbamates, thiocarbamates and carbazides summary of data reported and evaluation.
- Chia SE, Foo SC, Gan SL, Jeyaratnam J, Tian CS. 1993. Neurobehavioral functions among workers exposed to manganese ore. *Scand J Work Environ Health* 19:264-270.
- Choinière J, Beaumier M. 1997. Bruits de fond géologiques pour différents environnements géologiques au Québec. Québec: Ministère des Ressources naturelles.
- Clewell HJ, Lawrence GA, Calne DB, Crump, KS. 2003. Determination of an occupational exposure guideline for manganese using the benchmark method. *Risk Anal* 23: 1031-46.
- Cohen DD, Gulson BL, Davis JM, Stelcer E, Garton D, Hawas O, Taylor A. 2005. Fine-particle Mn and other metals linked to the introduction of MMT into gasoline in Sydney, Australia: Results of a natural experiment. *Atmos. Environ.* 39: 6885-6896.
- Collipp PJ, Chen SY, Maitinsky S. 1983. Manganese in infant formulas and learning disability. *Ann Nutr Metab* 27: 488-94.
- Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR). 1994. Publication 66: Human respiratory tract model for radiological protection, Orford, Pergamon 1-3, 482 p.
- Cotzias GC, Horiuchi K, Fuenzalida S, Mena I. 1968. Chronic manganese poisoning: Clearance of tissue manganese concentrations with persistence of the neurological picture. *Neurology* 18: 376-82.
- Davidsson L, Cederblad A, Hagebo E, Lönnerdal B, Sandstrom B. 1988. Intrinsic and extrinsic labelling for studies of manganese absorption in humans. *J. Nutr* 118: 1517-24.
- Davidsson L, Cederblad A, Lönnerdal B, Sandstrom B. 1989a. Manganese retention in man: A method for estimating manganese absorption in man. *Am J Clin Nutr* 49: 170-79.
- Davidsson L, Cederblad A, Lönnerdal B, Sandstrom B. 1989b. Manganese absorption from human milk, cow's milk, and infant formulas in humans. *Am. J Dis Child* 143: 823-827.

- Davis CD, Greger JL. 1992. Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indices of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr* 55: 747-52.
- Davis CD, Zech L, Greger JL. 1993. Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses. *Proc Soc Exp Biol Med* 202: 103-8.
- Deschamps FJ, Guillamot M, Raux S. 2001. Neurological effects in workers exposed to manganese. *J Occup Environ Med* 43: 127-32.
- Deveau M. 2010. Contribution of drinking water to dietary requirements of essential metals. *J Toxicol Environ Health A*.73(2): 235-41.
- Dorman DC, McManus BE, Parkinson CU, McElveen AM, Everitt JL. 2004. Nasal toxicity of manganese sulfate and manganese phosphate in young male rats following subchronic (13-week) inhalation exposure. *Inhal Toxicol* 16: 481-88.
- Dorman DC, McElveen AM, Marshall MW, Parkinson CU, Arden James R, Struve MF, Wong BA. 2005a. Tissue manganese concentrations in lactating rats and their offspring following combined in utero and lactation exposure to inhaled manganese sulfate. *Toxicol Sci* 84:12-21.
- Dorman DC, McElveen AM, Marshall MW, Parkinson CU, Arden James R, Struve MF, Wong BA. 2005b. Maternal-fetal distribution of manganese in the rat following inhalation exposure to manganese sulfate. *NeuroToxicology* 26:625-632.
- Dorman DC, Struve MF, Clewell HJ, Andersen ME. 2006b. Application of pharmacokinetic data to the risk assessment of inhaled manganese. *NeuroToxicology* 27: 752-64.
- Dorman DC, Struve MF, James RA, Marshall MW, Parkinson CU, Wong BA. 2001. Influence of particle solubility on the delivery of inhaled manganese to the rat brain: manganese sulfate and manganese tetroxide pharmacokinetics following repeated (14-day) exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 170: 79-87.
- Dorman DC, Struve MF, Marshall MW, Parkinson CU, James RA, Wong BA. 2006a. Tissue manganese concentrations in young male Rhesus monkeys following subchronic manganese sulfate inhalation. *Toxicol Sci* 92: 201-10.
- Dörner K, Dziadzka S, Höhn A, Sievers E, Oldigs HD, Schulz-Lell G, Schaub J. 1989. Longitudinal manganese and copper balances in young infants and preterm infants fed on breast-milk and adapted cow's milk formulas. *Br J Nutr* 61: 559-72.
- Drolet C, Zayed J. 1994. Manganese intake of adult men consuming self-selected diets. *J Can Diet Assoc* 55: 184-187.
- Emara AM, El-Ghawabi SH, Madkour OI, El-Samra GH. 1971. Chronic manganese poisoning in the dry battery industry. *Br. J. Ind. Med* 28: 78-82.
- Erikson KM, Aschner M. 2003. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int* 43: 475-80.

- Fechter LD, Johnson DL, Lynch RA. 2002. The relationship of particle size to olfactory nerve uptake of a non-soluble form of manganese into brain. *Neurotoxicology* 23: 177-83.
- Finley JW. 2004. Does environmental exposure to manganese pose a health risk to healthy adults? Brief critical review. *Nutr Rev* 62: 148-53.
- Finley JW. 1999. Manganese absorption and retention by young women is associated with serum ferritin concentration. *Am J Clin Nutr* 70: 37-43.
- Finley JW, Johnson E, Johnson LK. 1994. Sex affects manganese absorption and retention by humans from a diet adequate in manganese. *Am J Clin Nutr* 60:949-55.
- Finley JW, Penland JG, Pettit RE, Davis CD. 2003. Dietary manganese intake and type of lipid do not affect clinical or neuropsychological measures in healthy young women. *J. Nutr* 133: 2849-56.
- Fitzgerald K, Mikalunas V, Rubin H, McCarthey R, Vanagunas A, Craig RM. 1999. Hypermanganesemia in patients receiving total parenteral nutrition. *J. Parenter. Enteral. Nutr* 23: 333-36.
- Foradori AC, Berinchamps A, Gulibon JM, Cotzias GC. 1967. The discrimination between magnesium and manganese by serum proteins. *J Gen Physiol* 50: 2255-66.
- Fouchécourt MO, Beausoleil M, Lefebvre L, Valcke M, Belles-Isles JC, Trépanier M. 2005. *Validation des critères B et C de la Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés – Protection de la santé humaine*. Montréal: Institut national de santé publique du Québec.
- Freeland-Graves JH, Bales CW, Behmardi. 1987. Manganese requirements of humans. Dans: *Nutritional Bioavailability of Manganese*, C. Kies, American Chemical Society, Washington DC, p. 90-104.
- Friedman BJ, Freeland-Graves JH, Bales CW, Behmardi F, Shorey-Kutschke RL, Willis RA, *et al.* 1987. Manganese balance and clinical observations in young men fed a manganese-deficient diet. *J. Nutr* 117:133-43.
- Gagnon C, Boisvert A, Paquette P, Vincent C. 2000. Rapport annuel de la qualité de l'air 1999 – Sommaire des résultats. Communauté urbaine de Montréal, Service de l'environnement - Assainissement de l'air et de l'eau; 73 p.
- Gagnon C, Boisvert A, Paquette P, Vincent C. 2001. Rapport annuel de la qualité de l'air 2000 – Sommaire des résultats. Communauté urbaine de Montréal, Service de l'environnement - Assainissement de l'air et de l'eau; 73 p.
- Gagnon C, Bessette C, Garneau Y, Paquette P. 2004. *Qualité de l'air à Montréal. Données 2003 du réseau de surveillance de la qualité de l'air à Montréal*, Ville de Montréal, Service des infrastructures, transport et environnement, Direction de l'environnement et du développement durable, Division de la planification et du suivi environnemental; RSQA; 29 p.

- Gavin CE, Gunter KK, Gunter TE. 1999. Manganese and calcium transport in mitochondria: implications for manganese toxicity. *Neurotoxicology* 20: 445-54.
- Gélinas H, Trépanier JP. 1994. Critères de décontamination des sols à usages résidentiel et industriel pour le manganèse. Groupe d'analyse de risqué, Direction des Laboratoires, Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec.
- Gibbons RA, Dixon SN, Hallis K, Russell AM, Sansom BF, Symonds HW. 1976. Manganese metabolism in cows and goats. *Biochim Biophys Acta* 444:1-10.
- Gibbs JP, Crump KS, Houck DP, Warren PA, Mosley WS. 1999. Focused medical surveillance: a search for subclinical movement disorders in a cohort of U.S. workers exposed to low levels of manganese dust. *Neurotoxicology* 20: 299-313.
- Gibson RS. 1994. Content and bioavailability of trace elements in vegetarian diets. *Am J Clin Nutr* 59: 1223s-32s.
- Greger JL. 1999. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicology* 20: 205-212.
- Greiffenstein MF, Lees-Haley PR. 2007. Neuropsychological correlates of manganese exposure: a meta-analysis. *J Clin Exp Neuropsychol* 29: 113-26.
- Gwiazda R, Lucchini R, Smith D. 2007. Adequacy and consistency of animal studies to evaluate the neurotoxicity of chronic low-level manganese exposure in humans. *J Toxicol Environ Health A* 70: 594-605.
- He P, Liu DH, Zhang GQ. 1994. [Effects of high-level manganese sewage irrigation on children's neurobehavior.] *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 28: 216-8. (article en chinois). [cité dans Ljuing et Vahter (2007) et ATSDR (2008)].
- Health and Welfare Canada. 1990. Nutrition recommendations. Scientific Review Committee, Ottawa, Ontario.
- Huang CC, Chu NS, Lu CS, Chen RS, Calne DB. 1998. Long-term progression in chronic manganese. Ten years of follow-up. *Neurology* 50: 698-700.
- Hurley L. 1981. Teratogenic aspects of manganese, zinc and copper nutrition. *Physiol Rev* 61: 249-95.
- Institute of Medicine of the National Academy of Sciences (IOM-NAS). 2001. Food and Nutrition Board. 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc. National Academy Press. Washington, D.C.
- Iregren A. 1990. Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicol Teratol* 12:673-675.

- Joly A, Lambert J, Gagnon C, Kennedy G, Mergler D, Adam-Poupart A, Zayed J. 2011. Reduced atmospheric manganese in Montreal following removal of Methylcyclopentadienyl Manganese Tricarbonyl (MMT). *Water, Air & Soil Pollution* (en cours de publication).
- Katsuragi T, Takahashi T, Shibuya K, Nagatomo H, Iwabuchi K. 1996. [A Parkinsonism patient exhibiting high-signal intensity in the globus pallidus on T1-weighted MRI of the head: The correlation with manganese poisoning.] *Clin Neurol* 1996; 36:780-782. (cité dans ATSDR, 2008).
- Klimis-Tavantzis D, Leach RJ, Kris-Etherton P. 1983. The effect of dietary manganese deficiency on cholesterol and lipid metabolism in the Wistar rat and the genetically hypercholesterolemic RICO rat. *J. Nutr* 113:328-36.
- Komura J, Sakamoto M. 1991. Short-term oral administration of several manganese compounds in mice: physiological and behavioral alterations caused by different forms of manganese. *Bull Environ Contam Toxicol* 46:921-8.
- Kondakis XG, Makris N, Leotsinidis M, Prinou M, Papapetropoulos T. 1989. Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch Environ Health* 44:175-8.
- Laroche L. 2006. Rapport sur la qualité de l'eau potable à Montréal – 2006 : Qualité de l'eau potable produite par les usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets. Rapport annuel 2006. Division des Laboratoires Service des infrastructures, transport et environnement, Ville de Montréal (Qc).
- Laroche L. 2007. Rapport sur la qualité de l'eau potable à Montréal – 2007 : Qualité de l'eau potable produite par les usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets. Sommaire annuel 2007. Division de l'expertise technique, Ville de Montréal.
- Laroche L. 2008. Rapport sur la qualité de l'eau potable à Montréal – 2008 : Qualité de l'eau potable produite par les usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets. Sommaire annuel 2008. Division de l'expertise technique, Ville de Montréal.
- Leavens TL, Rao D, Andersen ME, Dorman DC. 2007. Evaluating transport of manganese from olfactory mucosa to straitum by pharmacokinetic modeling. *Toxicol Sci* 97(2):265-278.
- Lee RE, Goranson SS, Enrione RE, Morgan GB. 1972. NASN cascade impactor network – Part II: size distribution of trace metal components. *Environ Sci Technol* 6:1025-30.
- Ljung K, Vahter M. 2007. Time to re-evaluate the guideline value for manganese in drinking water? *Environ Health Perspect* 115:1533-1538.
- Lönnerdal B, Keen CL, Bell JG, Sandström B. 1987. Manganese uptake and retention: experimental animal and human studies. Dans : *Nutritional Bioavailability of Manganese*, C. Kies, American Chemical Society, Washington DC, p. 9-20.
- Loranger S, Zayed J. 1997. Environmental contamination and human exposure to airborne total and respirable manganese in Montreal. *J. Air & Waste Manage. Assoc.* 47:983-9.

- Lucchini R., Apostoli P, Perrone C, Placidi D, Albini E, Migliorati P, Mergler D, Sassine MP, Palmi S, Alessio L. 1999. Long-term exposure to "low levels" of manganese oxides and neurofunctional changes in ferroalloy workers. *Neurotoxicology* 20: 287-97.
- Lucchini R, Selis L, Folli D, Apostoli P, Mutti A, Vanoni O. 1995. Neurobehavioral effects of manganese in workers from a ferroalloy plant after temporary cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health* 21:143-9.
- Malecki EA. 2001. Manganese toxicity is associated with mitochondrial dysfunction and DNA fragmentation in rat primary striatal neurons. *Brain Res Bull* 55:225-8.
- Mena I. 1979. Manganese poisoning. Dans : Vinken PJ, Bruyn GW, éditeurs. *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam, Pays-Bas: North-Holland Publishing Co, p. 217-37.
- Mena I, Horiuchi K, Burke K, Cotzias GC. 1969. Chronic manganese poisoning: individual susceptibility and absorption of iron. *Neurology* 19:1000-06.
- Mena I, Marin O, Fuenzalida S, Cotzias GC. 1967. Chronic manganese poisoning: clinical picture and manganese turnover. *Neurology* 17:128-36.
- Ménache MG, Miller FJ, Raabe OG. 1995. Particle inhalability curves for humans and small laboratory animals. *Ann. occup. Hyg.*, 39:317-328.
- Méranger JC. 1970. The heavy metal content of fruit juices and carbonated beverages by atomic absorption. *Bull Environ Contam Toxicol* 5: 271-5.
- Mergler D, Huel G, Bowler R, Iregren A, Bélanger S, Baldwin M, Tardif R, Smargiassi A, Martin L. 1994. Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environ Res* 64:151-180.
- Ministère de l'Environnement du Québec (MENV). 1998. Politique de protection des sols et de réhabilitation des terrains contaminés. 124 pages.
- Ministère de l'Environnement du Québec (MENV). 2003. Règlement sur la protection et la réhabilitation des terrains. Loi Q-2 et r.18.1.01.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). 2002a. Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine dans le cadre de la procédure d'évaluation et d'examen des impacts sur l'environnement et de l'examen des projets de réhabilitation de terrains contaminés. Québec: le Ministère.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS). 2002b. Principes directeurs d'évaluation du risque toxicologique pour la santé humaine de nature environnementale. Québec : le Ministère.
- Nagatomo S, Umehara F, Hanada K, Nobuhara Y, Takenaga S, Arimura K, *et al.* 1999. Manganese intoxication during total parenteral nutrition: report of two cases and review of the literature. *J Neurol Sci* 162:102-5.
- Nelson K, Golnick J, Korn T, Angle C. 1993. Manganese encephalopathy: utility of early magnetic resonance imaging. *Br J Ind Med* 50:510-53.

- Newland MC, Ceckler TL, Kordower JH, Weiss B. 1989. Visualizing manganese in the primate basal ganglia with magnetic resonance imaging. *Exp Neurology* 106:251-8.
- Newland MC, Weiss B. 1992. Persistent effects of manganese on effortful responding and their relationship to manganese accumulation in the primate globus pallidus. *Toxicol Appl Pharmacol* 113: 87-97.
- Nong A, Taylor MD, Clewell HJ, Dorman DC, Andersen ME. 2009. Manganese Tissue Dosimetry in Rats and Monkeys: Accounting for Dietary and Inhaled Mn with Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling. *Toxicological Sciences*, 108(1): 22-34.
- Nong A, Teeguarden JG, Clewell HJ, Dorman DC, Andersen ME. 2008. Pharmacokinetic modeling of manganese in the rat IV: Assessing factors that contribute to brain accumulation during inhalation exposure. *J Toxicol Environ Health A* 71:413-426.
- Normandin L, Ann Beaupre L, Salehi F, St-Pierre A, Kennedy G, Mergler D, *et al.* 2004. Manganese distribution in the brain and neurobehavior changes following inhalation exposure of rats to three chemical form of manganese. *Neurotoxicology* 25:433-41.
- Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA). 2008. Manganese and Compounds Reference Exposure Levels. TSD for Noncancer RELs.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2006. Guidelines for drinking-water quality, incorporating first addendum. Vol. 1. Recommandations. 3^e éd.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2004. Manganese in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. WHO/SDE/WSH/03.04/104.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 2000. Manganese. In: Air quality guidelines for Europe. 2. Regional Office for Europe, Copenhagen: World Health Organization; 2000. pp. 87–91.
- Pal PK, Samii A, Calne DB. 1999. Manganese neurotoxicity: A review of clinical features, imaging and pathology. *Neurotoxicology* 20:227-38.
- Pennington JAT, Young BE, Wilson DB, Johnson RD, Vanderveen JE. 1986. Mineral content of foods and total diets: the selected minerals in foods survey, 1982 to 1984. *J Am Diet Assoc* 86:876-91.
- Pomier-Layrargues G, Rose C, Spahr L, Zayed J, Normandin L, Butterworth RF. 1998. Role of Manganese in the Pathogenesis of Portal-Systemic Encephalopathy. *Metabolic Brain Disease* 13 (4): 311- 317.
- Rehnberg GL, Hein JF, Carter SD, Laskey JW. 1980. Chronic manganese oxide administration to preweanling rats: manganese accumulation and distribution. *J Toxicol Environ Health* 6:217-26.

- Rehnberg GL, Hein JF, Carter SD, Linko RS, Laskey JW. 1981. Chronic ingestion of Mn₃O₄ by young rats: tissue accumulation, distribution, and depletion. *J Toxicol Environ Health* 7:263-72.
- Rehnberg GL, Hein JF, Carter SD, Linko RS, Laskey JW. 1982. Chronic ingestion of Mn₃O₄ by rats: tissue accumulation and distribution of manganese in two generations. *J Toxicol Environ Health* 9:175-88.
- Rémillard M, Joseph M, Laroche L. 2009. Rapport sur la qualité de l'eau potable à Montréal – 2009 : Qualité de l'eau potable produite par les usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets et distribué en réseau. Sommaire annuel 2009. Division de l'expertise technique, Ville de Montréal.
- Rodier J. 1955. Manganese poisoning in Moroccan miners. *Br J Ind Med* 12:21-35.
- Roels H, Lauwerys R, Buchet JP, Genet P, Sarhan MJ, Hanotiau, *et al.* 1987. Epidemiological survey among workers exposed to manganese: Effects on lung, central nervous system, and some biological indices. (Erratum in: *Am J Ind Hyg* 12:119-120). *Am J Ind Med* 11:307-327.
- Roels HA, Ghyselen P, Buchet JP, Ceulemans E, Lauwerys RR. 1992. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med* 49:25-34.
- Roels H, Meiers G, Delos M, Ortega I, Lauwerys R, Buchet JP, *et al.* 1997. Influence of the route of administration and the chemical form (MnCl₂, MnO₂) on the absorption and cerebral distribution of manganese in rats. *Arch Toxicol* 71:223-30.
- Roels HA, Ortega Eslava MI, Ceulemans E, Robert A, Lison D. 1999. Prospective study on the reversibility of neurobehavioral effects in workers exposed to manganese dioxide. *Neurotoxicology* 20:255-72.
- Rose C, Butterworth RF, Zayed J, Normandin L, Todd K, Michalak A, Spahr L, *et al.* 1999. Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology* 117:640-4.
- Sahni V, Leger Y, Panaro L, Allen M, Griffin S, Fury D, *et al.* 2007. Case report: a metabolic disorder presenting as pediatric manganism. *Environ Health Perspect* 115:1776-9.
- Sandstrom B, Davidsson L, Cederblad A, Eriksson R, Lönnnerdal B. 1986. Manganese absorption and metabolism in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 59:60-2.
- Saner G, Dagoglu T, Ozden T. 1985. Hair manganese concentrations in newborns and their mothers. *Am J Clin Nutr* 41:1042-44.
- Santamaria AB, Sulsky SI. 2010. Risk assessment of an essential element: manganese. *J Toxicol Environ Health part A*, 73:128-55.
- Santé Canada. 2010. Évaluation du risque pour la santé humaine du manganèse inhalé. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques.

- Santé Canada. 1987. Le manganèse – Paramètres chimiques/physiques. 7 p.
- Santé Canada. 2004. L'évaluation du risque pour les lieux contaminés fédéraux au Canada - Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine. Les services d'évaluation de la santé environnementale, Programme de la sécurité des milieux.
- Santé Canada. 2010. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Tableau sommaire. *Préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du Comité fédéral-provincial-territorial sur la santé et l'environnement.*
- Saric M, Markicevic A, Hrustic O. 1977. Occupational exposure to manganese. *Br J Ind Med* 34:114-8.
- Schroeder HA, Balassa JJ, Tipton IH. 1966. Essential trace metals in man: Manganese. A study in homeostasis. *J Chron Dis* 19:545-71.
- Schuler P, Oyanguren H, Maturana V, Valenzuela A, Cruz E, Plaza V. 1957. Manganese poisoning: Environmental and medical study at a Chilean mine. *Ind Med Surg* 26:167-73.
- Smyth, LT, Ruhf, RC, Whitman, NE, Dugan T. 1973. Clinical manganism and exposure to manganese in the production and processing of ferromanganese alloy. *J. Occup. Med.* 15:101-9.
- Spahr L, Butterworth RF, Fontaine S, Bui L, Therrien G, Milette PC, *et al.* 1996. Increased blood manganese in cirrhotic patients: relationship to pallidal magnetic resonance signal hyperintensity and neurological symptoms. *Hepatology* 24:1116-20.
- Stokinger HE. 1981. The Metals. *Patty's industrial hygiene and toxicology, volume 2A: toxicology.* 3^e éd. révisée. Clayton GD et Clayton FE (éd.), New York: John Wiley & Sons. p. 1749-69.
- Tanaka S, Lieben J. 1969. Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch Environ Health* 19: 674-84.
- Teeguarden JG, Dorman DC, Covington TR, Clewell HJ, Andersen ME. 2007a. Pharmacokinetic modeling of manganese. I. Dose dependencies of uptake and elimination. *J Toxicol Environ Health A* 70:1493-1504.
- Teeguarden JG, Dorman DC, Nong A, Covington TR, Clewell HJ, Andersen ME. 2007b. Pharmacokinetic modeling of manganese. II. Hepatic processing after ingestion and inhalation. *J Toxicol Environ Health A* 70:1505-1514.
- Teeguarden JG, Gearhart J, Clewell HJ, Covington TR, Nong A, Andersen ME. 2007c. Pharmacokinetic modeling of manganese. III. Physiological approaches accounting for background and tracer kinetics. *J Toxicol Environ Health A* 70:1515-1526.
- Tjälve H, Henriksson J, Tallkvist J, Larsson BS, Lindquist NG. 1996. Uptake of manganese and cadmium from the nasal mucosa into the central nervous system via olfactory pathways in rats. *Pharmacol Toxicol* 79:347-356.

- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 1992. Risk Assessment Guidance for Superfund: Volume I – Human Health Evaluation Manual (Part B, Development of Risk-based Preliminary Remediation Goals). EPA/540/R-92/003, U.S. EPA, Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 1993 Integrated Risk Information System (IRIS) on manganese. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 1994. Methods of Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. Office of Research and Development, Research Triangle Park, NC. EPA/600/8-90/066F.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 1996. Soil Screening Guidance: Technical Background Document. Office of Solid Waste and Emergency Response. EPA/540-R-95-128. Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 2003. Region/ORD Workshop on Inhalation Risk Assessment: A Superfund Focus. Summary Report. Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 2004. Drinking water health advisory for manganese. Report 822R04003. Washington, DC.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 2009. Risk assessment guidance for superfund. Volume I: human health evaluation manual – Part F: Supplemental guidance for inhalation risk assessment.) Office of Superfund Remediation and Technology Innovation. (Report no. EPA/540/R/070/002). Washington, D. C.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 2011. Integrated risk information system (IRIS) on manganese. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
- Vieregge P, Heinzow B, Korf G, Teichert HM, Schleifenbaum P, Möisinger HU. 1995. Long term exposure to manganese in rural well water has no neurological effects. *Can J Neurol Sci* 22:286-9.
- Vitarella D, Moss OR, Dorman DC. 2000b. Pulmonary clearance of manganese phosphate, manganese sulphate, and manganese tetroxide by CD rats following intratracheal instillation. *Inhal Toxicol* 12:941-57.
- Vitarella D, Wong BA, Moss OR, Dorman DC. 2000a. Pharmacokinetics of inhaled manganese phosphate in male Sprague-Dawley rats following subacute (14-day) exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 163:279-85.
- Wallace L, Slonecker T. 1997. Ambient air concentration of fine (PM_{2.5}) manganese in U.S. national parks and in California and Canadian cities: the possible impact of adding MMT to unleaded gasoline. *J. Air & Waste Manage Assoc* 47:642-52.

- Wasserman GA, Liu X, Parvez F, Ahsan H, Levy D, Factor-Litvak P, *et al.* 2006. Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh. *Environ Health Perspect* 114: 124-9.
- Wennberg A, Iregren A, Struwe G, Cizinsky G, Hagman M, Johansson L. 1991. Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Scand J Work Environ Health* 17:255-262.
- Whitlock CM, Amuso SJ, Bittenbender JB. 1966. Chronic neurological disease in two manganese steel workers. *Am Ind Hyg Assoc J* 27:454-9.
- Witschger O, Fabriès JF. 2005. Particules ultra-fines et santé au travail 1 : Caractéristiques et effets potentiels sur la santé. HST ND 2228 – 199- 05; page 37.
- Woolf A, Wright R, Amarasiriwardena C, Bellinger D. 2002. A child with chronic manganese exposure from drinking water. *Environ Health Perspect* 110:613-6.
- Yamada M, Ohno S, Okayasu I, Okeda R, Hatakeyama S, Watanabe H, *et al.* 1986. Chronic manganese poisoning: a neuropathological study with determination of manganese distribution in the brain. *Acta Neuropathol (Berl)* 70:273-8.
- Young T, Myers JE, Thompson, ML. 2005. The nervous system effects of occupational exposure to manganese-measured as respirable dust-in a South African manganese smelter. *Neurotoxicology* 26:993-1000.
- Zhang G, Liu D, He P. 1995. [Effects of manganese on learning abilities in school children.] *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 29 :156-8. (article en chinois) [cité dans Ljuing et Vahter (2007) et ATSDR (2008)].
- Zlotkin SH, Atkinson S, Lockitch G. 1995. Trace element in nutrition for premature infants. *Clin Perinatol* 22:223-40.



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

