



Les priorités en matière de santé infantile à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

(also available in English)

Le 3 janvier 2002

Ce document est publié par la Division de la documentation et de la coordination des demandes d'homologation, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

**Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9**

**Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798**



ISBN: 0-662-86599-5

Numéro de catalogue : H113-13/2001-2F-IN

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représenté par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2002

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Au Canada, les pesticides sont strictement réglementés grâce à un réseau fédéral-provincial qui met en oeuvre un programme d'évaluation scientifique, d'application de la loi, d'éducation et de diffusion de l'information avant la mise sur le marché de ces produits. Pour empêcher que les pesticides ne nuisent à la santé des Canadiens et Canadiennes ou à leur environnement, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) en évalue l'innocuité avant leur utilisation. Les évaluations de l'ARLA permettent de déterminer les dangers et les risques potentiels que présentent ces produits pour la santé et l'environnement. Une fois qu'un pesticide est homologué, les programmes de surveillance et de conformité de l'ARLA et de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) veillent à ce qu'il soit utilisé adéquatement et garantissent la sécurité de nos approvisionnements alimentaires.

L'ARLA a publié récemment un document intitulé *Document de principe SPN2000-01 (Document technique) : Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire* (22 décembre 2000), où elle décrit le cadre d'évaluation et de gestion des risques posés par les pesticides. On trouvera ce document à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/francais/pdf/spn/spn2000-01-f.pdf sur le site de l'ARLA, ou en communiquant avec la coordonnatrice des publications de l'Agence à : Coordonnatrice des publications, Agence canadienne de réglementation de la lutte antiparasitaire, 2720 promenade Riverside, I.A. 6605C, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Les évaluations des risques pour la santé humaine qu'effectue l'ARLA portent sur l'ensemble de la population ainsi que sur certaines sous-populations particulières, comme les femmes en âge de procréer, enceintes et allaitantes, les nourrissons et les enfants. Il y a d'ailleurs déjà de nombreuses années que ces derniers font l'objet d'une attention spéciale dans les évaluations de l'Agence. Les progrès récents des connaissances scientifiques sont venus confirmer que les enfants ne sont pas de « petits adultes » et doivent donc être considérés comme un sous-groupe distinct. Deux caractéristiques distinguent les nourrissons et les enfants de la population adulte :

- 1) Considérations de nature biologique. Les foetus, les nourrissons et les enfants connaissent une croissance rapide, avec la division cellulaire et le développement des systèmes organiques. Si certains systèmes organiques atteignent leur maturité dans la petite enfance, d'autres ne sont pas entièrement développés avant l'âge adulte. Le ratio surface corporelle/poids corporel est plus élevé chez les enfants que chez les adultes et, en poids, les enfants mangent plus d'aliments, boivent plus d'eau et respirent plus d'air que les adultes. Vu ces différences de nature biologique, il peut arriver que les enfants absorbent, métabolisent et excrètent les substances chimiques différemment des adultes, ce qui pourrait se traduire par des degrés différents de vulnérabilité aux dangers chimiques.
- 2) Expositions uniques. En plus d'être exposés aux quantités résiduelles minimales de pesticides qui restent parfois sur certains aliments, comme les fruits et les légumes, les enfants peuvent être exposés à des résidus de pesticides par d'autres voies uniques : dans le lait maternel et le lait maternisé qu'ils boivent, par contact cutané avec des surfaces traitées lorsqu'ils rampent ou jouent par terre, et par ingestion du fait qu'ils portent souvent leurs mains à leur bouche.

Toutes les fois que l'utilisation d'un pesticide risque d'exposer des enfants, l'ARLA prend en considération les caractéristiques biologiques uniques et les types d'exposition propres aux enfants dans son évaluation du risque.

Les principales considérations liées aux enfants sont les suivantes :

- 1) L'évaluation des risques posés par les résidus de pesticides présents dans les aliments tient compte, s'il y a lieu, de certains facteurs de sécurité supplémentaires propres aux nourrissons et aux enfants, afin de protéger ces sous-populations vulnérables.
- 2) Les évaluations tiennent aussi compte des informations disponibles sur l'exposition globale due à un seul pesticide, ce qui englobe l'exposition par le biais des aliments et de l'eau potable ainsi que les autres expositions liées à l'utilisation non professionnelle du pesticide, comme dans la maison ou autour de la maison.
- 3) L'évaluation tiendra aussi compte de l'information disponible sur les effets cumulatifs des pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun.

Évaluation des risques pour la santé humaine

L'objectif premier de l'évaluation des risques pour la santé humaine est de faire en sorte qu'aucun pesticide n'ait d'effets indésirables sur la santé humaine. Toutes les voies par lesquelles un enfant peut être exposé (aliments, eau potable et expositions en milieu résidentiel) sont donc prises en considération dans cette évaluation, qui comporte les étapes décrites ci-dessous :

Identification des risques

Première étape du processus d'évaluation des risques pour la santé, l'identification des risques permet de bien comprendre le profil toxicologique du pesticide. Les études de toxicité animale sont la principale source d'information pour la détermination des dangers (effets toxicologiques ou effets nocifs) et des rapports entre les effets et les doses. Les scientifiques de l'ARLA font un examen exhaustif des études de toxicité sur des animaux de laboratoire que doit présenter le fabricant à l'appui de la demande d'homologation d'un produit. L'examen porte sur les effets indésirables susceptibles de découler d'une exposition unique, d'expositions multiples ou d'une exposition sur toute la durée de la vie. Ces études sont conçues pour évaluer la toxicité aiguë, à court et à long terme des produits, y compris les risques de cancer, d'altération génétique, de neurotoxicité, d'effets sur la reproduction (y compris les perturbations du système endocrinien) et d'effets sur le développement pré- et post-natal. Toutes les voies d'exposition sont prises en considération (ingestion, absorption cutanée et inhalation). Toutes les études doivent être effectuées conformément aux lignes directrices acceptées à l'échelle internationale et sont soumises à de stricts contrôles de qualité.

Pour bien comprendre tout impact éventuel que pourrait avoir le pesticide sur la santé de l'enfant, on étudie ses effets chez des animaux de laboratoire depuis la période précédant la conception jusqu'à l'âge adulte. Les études de toxicité sur la reproduction, effectuées sur au moins deux générations, sont conçues pour fournir des informations sur les éventuels effets du pesticide sur la croissance et le développement de la descendance, et sur divers paramètres génésiques comme

la fertilité. En général, ces études consistent à nourrir les animaux avec des aliments contenant le pesticide à l'étude avant et pendant l'accouplement ainsi que durant la grossesse et la lactation; les petits reçoivent le pesticide dans le lait maternel jusqu'au sevrage, puis eux aussi dans leurs aliments avant et pendant l'accouplement ainsi que durant la grossesse et la lactation.

Les pesticides font également l'objet d'essais sur deux espèces d'animaux de laboratoire afin de déterminer s'ils peuvent avoir des effets nocifs sur le fœtus en développement. Dans ces études sur le développement et la tératogénécité, on administre la substance à l'essai à des animaux femelles gravides durant les stades les plus critiques du développement de l'embryon et du fœtus. Ces études permettent de recueillir des données sur la toxicité du produit pour l'embryon et le fœtus, de même que pour l'animal femelle gravide. Les études de toxicité sur la reproduction et sur le développement donnent des informations essentielles sur la sensibilité éventuelle des jeunes au produit. Ces informations sont prises en considération dans l'évaluation des risques. En présence d'une sensibilité potentielle des jeunes animaux ou de preuves de neurotoxicité, on exigera que soit présentée une étude de neurotoxicité sur le développement. Ce genre d'étude est conçu spécialement pour examiner les effets potentiels sur le système nerveux en développement.

Toutes les études de toxicité expérimentales sont conçues pour définir les effets toxiques, c'est-à-dire pour déterminer quelles concentrations ont un effet et quelles autres n'en ont pas. Les doses les plus élevées utilisées dans ces études dépassent généralement de plusieurs ordres de grandeur celles auxquelles sont exposés les humains.

La dose sans effet nocif observé (DSENO) d'un pesticide désigne la dose la plus élevée à laquelle on n'observe aucun effet indésirable dans les études de toxicité animale.

Évaluation des risques d'origine alimentaire

Avant d'homologuer un pesticide en vue de son utilisation sur les cultures vivrières, l'ARLA doit déterminer les effets nocifs inacceptables qu'il pourrait avoir si des gens étaient exposés à des résidus susceptibles de rester dans les aliments. Pour cette évaluation, trois éléments d'information sont essentiels. Le premier est la concentration qui peut être ingérée sans effet indésirable; le second est la quantité de résidus susceptible de demeurer dans l'aliment lorsque le pesticide est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette; et le troisième est la quantité de pesticides que consommerait une personne si le pesticide était homologué.

Pour déterminer la concentration qui peut être ingérée sans danger, l'ARLA définit des doses de référence pour les expositions aiguës et chroniques. Le point de départ pour calculer la dose de référence est la dose sans effet nocif observé (DSENO) dérivée d'une étude de toxicité animale représentative de la voie, de la fréquence et de la durée de l'exposition humaine. Pour une dose de référence aiguë (DRA), les effets généralement choisis sont ceux que l'on observe dans le cadre d'une étude de toxicité portant sur une dose unique ou ceux qui, bien que détectés dans le cadre d'une étude de toxicité portant sur des doses multiples, pourraient être provoqués par une exposition unique. Pour une dose de référence chronique, appelée dose journalière admissible

(DJA), la DSENO provient généralement d'une étude de toxicité portant sur des doses répétées et reflète un effet habituellement associé à une exposition prolongée ou continue. La dose de référence doit tenir compte de certaines incertitudes dues à l'extrapolation d'effets observés chez des animaux à des effets possibles chez des humains, ainsi que du fait que certaines personnes sont plus sensibles que d'autres à ces effets. Elle incorpore donc un facteur 10 pour tenir compte de l'extrapolation aux humains des résultats d'études sur des animaux (incertitude inter-espèce) et un autre facteur 10 pour tenir compte des variations au sein de la population humaine (incertitude intra-espèce). Ainsi, la dose de référence calculée pour les humains (la DSENO divisée par les facteurs de sécurité) est-elle au moins 100 fois plus faible que la dose qui n'a eu aucun effet nocif sur les animaux.

La dose de référence aiguë (DRA) est la quantité d'un pesticide qu'un être humain peut absorber en une seule journée sans effet nocif.

La dose journalière acceptable (DJA) est la quantité d'un pesticide qu'un être humain peut absorber durant toute sa vie sans effet nocif.

En plus de ces deux facteurs 10, on applique souvent d'autres facteurs de sécurité à la dose de référence pour tenir compte de la gravité des effets toxicologiques, de groupes de personnes sensibles et de toute préoccupation ou incertitude concernant la précision des valeurs estimées de toxicité et d'exposition. Le processus d'évaluation des risques tient aussi compte de la plus grande sensibilité des jeunes au pesticide, de même que de l'exposition des nouveaux-nés, des enfants et des femmes enceintes, afin d'assurer une protection supplémentaire au besoin, conformément à la pratique établie par la *Food Quality Protection Act* des États-Unis de 1996. Pour ce qui est de l'importance du facteur supplémentaire, si des données scientifiques fiables sont disponibles, on a recours à la détermination d'une valeur propre à chaque cas. Cette approche est compatible avec celle de l'Environmental Protection Agency (EPA).

Le second élément d'information, soit la quantité de résidus susceptible de demeurer dans l'aliment lorsque le pesticide est appliqué conformément aux instructions figurant sur l'étiquette, provient des essais sur les résidus effectués et présentés à l'appui de l'homologation du produit. À partir de ces données, l'ARLA détermine le type et la quantité des résidus du pesticide susceptibles de demeurer sur les cultures au moment de la récolte et après la transformation, de même que dans la viande, le lait ou les oeufs. Les concentrations potentielles de résidus varient du seuil de non-délectabilité à quelques parties par million, selon le profil d'utilisation et la nature du pesticide à l'étude.

Le troisième élément d'information est la quantité de pesticide qu'une personne est susceptible d'ingérer. Pour déterminer la quantité des divers aliments (fruits, légumes, légumineuses, viande, lait et oeufs) consommés selon les différents groupes d'âge, on se sert des données courantes sur la consommation alimentaire. Les profils de consommation alimentaire propres aux nourrissons et aux enfants (lait maternel, lait maternisé et jus de fruits) servent à l'évaluation des risques.

Dans la plupart des aliments, on ne trouve aucune quantité détectable de résidus de pesticide. Par conséquent, la comparaison de l'« exposition potentielle maximale » à la dose de référence constitue une méthode prudente pour déterminer l'acceptabilité du risque. C'est ce que l'on fait pour garantir l'innocuité.

L'absorption totale estimative de résidus provenant de tous les aliments consommés pour lesquels l'utilisation du pesticide est homologuée sert à déterminer l'exposition maximale d'origine alimentaire. Toutes les évaluations des risques d'origine alimentaire se fondent sur l'exposition potentielle maximale calculée pour toutes les sources, dont l'eau potable. On détermine l'acceptabilité de l'exposition en comparant l'exposition humaine d'origine alimentaire estimée à la dose de référence. On considère que les expositions à des valeurs inférieures à la dose de référence se situent à l'intérieur de marges de sécurité adéquates et qu'elles ne risquent guère d'être associées à des risques inacceptables pour la santé. Les évaluations des risques d'origine alimentaire sont réalisées pour divers groupes d'âge, comme en témoigne le tableau qui suit, et comportent des déterminations propres aux enfants.

Groupements selon l'âge pour l'évaluation des risques d'origine alimentaire

Nourrissons	< 1 an
Enfants	1 - 6 ans
Enfants	7 - 12 ans
Femmes	13 - 19 ans
Hommes	13 - 19 ans
Femmes	20 ans et +
Hommes	20 ans et +
Aîné(e)s	55 ans et +

Évaluation du risque en milieu résidentiel

On utilise parfois certains pesticides dans la maison ou autour, ainsi qu'à l'école. Pour ce genre d'utilisations, l'ARLA évalue le risque potentiel que courent les femmes en âge de procréer, les femmes enceintes et les femmes allaitantes, les nourrissons et les enfants, de même que la population générale. Toutes les voies par lesquelles les enfants et les nourrissons peuvent être exposés sont prises en considération, de même que les comportements et les profils d'activités propres à ce groupe d'âge. Ces évaluations tiennent compte des éventuelles expositions par inhalation, par contact cutané et par ingestion associée à divers comportements (comme le fait de porter souvent ses mains à sa bouche et d'avaler de la terre). Les scientifiques de l'ARLA font une analyse critique des études d'exposition ou des estimations fondées sur des études de substitution présentées par le fabricant pour évaluer ces expositions potentielles. Parmi les données et les résultats d'étude utilisés pour ces estimations figurent les données sur l'utilisation

du pesticide, les données d'enquête sur les profils d'activité, les résultats des études de dosimétrie passive et de surveillance biologique, des études sur les résidus transférables et des études d'absorption cutanée, les données des bases de données et de modèles validés, et les données sur l'intégrité de l'emballage.

Cette évaluation se conforme aux lignes directrices internationalement acceptées pour réaliser des études d'exposition et en dériver des estimations de l'exposition chez les nourrissons et les enfants. Ces lignes directrices sont raffinées au fur et à mesure que progresse la science. Par exemple, dans le cadre de l'Accord de libre échange nord-américain (ALENA) et de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), on procède actuellement à l'harmonisation internationale des directives pour l'évaluation de l'exposition post-application.

Afin d'évaluer les risques pour la santé dans le cas de scénarios d'usages résidentiels, on compare l'exposition humaine estimée aux effets les plus pertinents et aux DSENO des études de toxicité animale de sorte que tous les facteurs d'incertitude et de sécurité soient pris en considération. Les résultats des évaluations de l'exposition et des risques fournissent à l'ARLA de précieuses informations sur la façon de réduire l'exposition potentielle des nourrissons et des enfants (p. ex. : emballage à l'épreuve des enfants, plus longs délais de sécurité après traitement), et les mesures adoptées sont prises en considération s'il y a lieu dans les décisions et les recommandations de l'ARLA.

Évaluation du risque global

Pour chaque pesticide, l'ARLA examine aussi les risques potentiels découlant de l'exposition par de multiples voies pertinentes. Ce type d'évaluation, appelé évaluation cumulative, englobe les expositions dues à tous les résidus d'origine alimentaire, à l'eau potable de même que les autres expositions non professionnelles, comme l'usage de pesticides à la maison ou à l'école. Ensemble, l'ARLA et l'EPA ont mis au point et implanté des méthodes pour agréger les expositions provenant des aliments, de l'eau potable et des usages résidentiels dans le cadre des évaluations des risques pour la santé; cette collaboration se poursuit pour raffiner ces méthodes encore davantage.

Évaluation du risque cumulatif

Les effets combinés (risque cumulatif) que peut avoir sur la santé humaine une exposition aux pesticides qui ont un mécanisme de toxicité commun doivent maintenant être pris en considération. L'ARLA et l'EPA élaborent actuellement une approche normalisée et des méthodes appropriées pour évaluer les risques cumulatifs que présentent ces pesticides, méthodes qui seront implantées à mesure que l'état des connaissances le permettra.

Activités internationales

En collaboration avec l'EPA et sous l'égide du Groupe de travail technique sur les pesticides de l'ALENA, l'ARLA s'efforce de raffiner les approches de l'évaluation des résidus de pesticides utilisés en milieu résidentiel. De concert avec les scientifiques de l'EPA, les scientifiques de l'ARLA donnent des conseils d'experts à plusieurs groupes de travail qui ont été créés pour produire des données qui permettront de mieux estimer l'exposition des nourrissons et des enfants en milieu résidentiel. Par exemple, le Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF) a mis au point et validé une méthode pour produire des données sur les résidus transférables présents sur l'herbe traitée; le groupe de travail a aussi effectué un examen exhaustif des usages résidentiels des pesticides pour pelouses et jardins, et étudie actuellement diverses approches qui permettraient de mieux estimer les expositions auxquelles sont soumis les enfants qui jouent sur une pelouse traitée. D'autres groupes de travail se penchent sur les expositions à l'intérieur. Ces efforts devraient permettre d'améliorer les méthodes et les données pour dériver les estimations des expositions auxquelles sont soumis les nourrissons et les enfants.

Tel que mentionné plus haut, l'ARLA et l'EPA des États-Unis collaborent afin de développer et d'améliorer les méthodes permettant d'agrèger les expositions attribuables aux aliments, à l'eau potable et aux usages résidentiels des pesticides, et d'être ainsi en mesure d'évaluer tout risque cumulatif attribuable à des substances chimiques qui ont un mécanisme de toxicité commun.

À l'échelle internationale, les protocoles et les exigences des études de toxicité sont continuellement raffinés afin d'intégrer les progrès scientifiques. Même si l'homologation de nouveaux pesticides nécessite d'importantes nouvelles études de toxicité sur la reproduction et de toxicité à long terme, les nouvelles études de dépistage accroîtront notre capacité d'identifier les effets potentiellement nocifs des pesticides dans le cadre des évaluations pré-commercialisation. Par exemple, des tests de dépistage spécifiques pour détecter les perturbateurs endocriniens sont sur le point d'être validés. Ces nouveaux tests accroîtront notre capacité de détecter toute interférence potentielle des pesticides avec la fonction endocrinienne normale. L'ARLA participe à l'élaboration de lignes directrices internationales sur la conduite des études de toxicité par l'entremise de l'OCDE, un important organisme international.

Initiatives du gouvernement fédéral

Un certain nombre de ministères fédéraux jouent un rôle important dans la protection du milieu dans lequel vivent les enfants, et diverses activités sont en cours pour coordonner leur action. L'ARLA participe à un groupe de travail inter-directions générales sur la santé infantile qui se réunit régulièrement pour échanger des informations et coordonner leurs réponses face aux enjeux émergents. Le groupe, composé de représentants des grandes directions générales de Santé Canada et d'Environnement Canada, dresse actuellement un inventaire des activités ministérielles en cours concernant la santé infantile et l'environnement afin de déterminer s'il y a des lacunes qui doivent être comblées.

L'ARLA participe également à un Groupe de travail sur la santé environnementale des enfants (GTSEE) créé en vertu du Protocole d'entente sur les sciences et la technologie pour le développement durable. Le but du groupe de travail est de veiller à ce que le régime fédéral de protection de l'environnement tienne compte de la vulnérabilité spéciale des enfants aux risques posés par l'environnement. Le GTSEE fait la promotion de la collaboration et de la coordination en ce qui concerne les besoins, les possibilités, les activités scientifiques en collaboration et les enjeux stratégiques connexes qui ont trait à la santé des enfants et aux contaminants de l'environnement. En mai 2000, le groupe de travail a parrainé un atelier visant à définir les besoins émergents et les lacunes des activités fédérales reliées à la santé infantile liée à l'environnement, et à renforcer la coordination et la collaboration entre les ministères et les organismes fédéraux en ce qui a trait à la santé infantile liée à l'environnement.

Une approche concertée

Contribuer à la recherche, élaborer de nouvelles politiques pour tenir compte de la santé des enfants dans l'évaluation des risques et rester à la fine pointe de toutes les questions concernant la santé infantile et l'environnement, cela reste toujours une priorité pour l'ARLA. Les décisions qui sont prises tous les jours tant au sujet des utilisations des pesticides sur les aliments que de leurs usages résidentiels tiennent toujours compte du caractère unique des enfants. En participant à diverses initiatives intra- et interministérielles, nous resterons à l'affût des enjeux émergents et des nouvelles politiques sur le sujet. À l'échelle internationale, les scientifiques de l'ARLA s'efforcent de raffiner les méthodes pour faire en sorte que nos décisions protègent efficacement les enfants.