PARTIE A - APERÇU ET SOMMMAIRE A	ı – 1
PRÉAMBULE	1
Mesures prises pour la production de données	2
PERSPECTIVE HISTORIQUE A	ı-3
INDICES D'EXPOSITION APRÈS L'APPLICATION	4
Secteur agricole	4
Secteur résidentiel	5
LÉGISLATION A	·-8
Fondements législatifs	8
Rôle de l'EPA à titre de conseillère	9
RÈGLEMENTS ET POLITIQUES	11
Protection des sujets humains	12
Bonnes pratiques de laboratoire	13
EXIGENCES FIXÉES DANS LES LIGNES DIRECTRICES - APERÇU	14
EMPLOI DES LIGNES DIRECTRICES	15
DÉCÉDENCES DE LA DADTICA	17

# PARTIE A - APERÇU ET SOMMMAIRE

## **PRÉAMBULE**

La présente publication, intitulée Série 875 - Lignes directrices sur l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel et en milieu résidentiel - Groupe B - Lignes directrices sur l'exposition après l'application (Series 875 - Occupational and Residential Exposure Test Guidelines - Group B - Postapplication Exposure Monitoring Test Guidelines) [anciennement la subdivision K des Pesticide Assessment Guidelines (U.S. EPA. 1984)], est un guide à l'intention de ceux qui doivent présenter des données sur l'exposition après l'application en vertu du 40 CFR 158.390. En général, ces données sont requises en vertu du Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA) lorsque certains critères de toxicité et d'exposition sont atteints. Les données servent à déterminer des délais de sécurité pour les applications en contexte agricole et des délais de sécurité après l'application sur les sites non agricoles, ainsi qu'à déterminer s'il est possible d'employer un pesticide sans créer de risque d'exposition après l'application appréciable en contexte résidentiel.

Ces lignes directrices sur l'exposition après l'application (la subdivision K) sont présentement révisées car elles ne répondent plus aux besoins des personnes qui doivent présenter des données sur l'exposition après l'application en vertu du FIFRA. Lors de leur parution en 1984, elles devaient constituer une approche scientifique acceptable pour la production de données après l'application (c.-à-d. de retour sur le terrain après un traitement) en fonction de scénarios d'exposition typique en contexte agricole. Mais les exigences et les besoins de l'US Environmental Agency (EPA) en matière de données ont été substantiellement modifiés depuis 1984. En premier lieu, l'EPA demande la présentation d'un nombre accru d'études après l'application depuis la mise en oeuvre du processus de réhomologation<sup>1</sup>. Il est question ici d'études après l'application en contexte professionnel et en milieu résidentiel. Deuxièmement, il existe peu d'orientations sur la réalisation d'études après l'application en milieu résidentiel et il faut des méthodes uniformisées d'évaluation des risques associés à l'application de pesticides dans les résidences. Troisièmement, les révisions apportées aux normes sur les bonnes pratiques de laboratoire (*Good Laboratory Practice Standards*) en 1989 ont mis un nouvel accent sur l'assurance et le contrôle de qualité (AQ/CQ). Une analyse du taux de refus (Rejection Rate Analysis, U.S. EPA, 1993) indique que les lacunes au niveau de l'AQ/CQ ou que le manque d'AQ/CQ constituent les principales causes de refus

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Il s'agit du processus, mis en oeuvre par l'Office of Pesticide Programs, de réexamen des données scientifiques à l'appui des demandes d'homologation, de réévaluation des risques pour la santé humaine et pour le milieu, et de prise de décisions relatives à la réhomologation de tous les pesticides homologués avant le 1<sup>er</sup> novembre 1984.

d'études<sup>2</sup>. À noter que les lignes directrices révisées s'harmoniseront le plus possible avec les directives énoncées par des organismes internationaux telle que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

### Mesures prises pour la production de données

Deux commissions privées concernant l'ensemble de l'industrie ont été mises sur pied afin de partager le coût de production de données génériques sur l'exposition pour simplifier la réhomologation de produits antiparasitaires aux États-Unis, en Californie et au Canada. Conditionnellement à une autre évaluation lorsque toutes les données auront été amassées, il est prévu que les données de ces Commissions pourraient être conformes à certaines exigences en matière de données, applicables à l'homologation de nouveaux produits. En faisant appel à ces commissions pour se conformer aux exigences en matière de données, l'EPA pourrait se donner une base plus complète et scientifiquement plus solide que celle dont elle dispose présentement pour évaluer l'exposition en fonction d'usages en contexte agricole ou résidentiel, notamment sur les pelouses.

L'Agricultural Reentry Task Force (ARTF) a été mise sur pied pour constituer une base de données génériques sur l'exposition au retour au champ, destinée à répondre aux exigences en matière de données après l'application et sur le retour au champ, en ce qui touche à l'exposition par voie cutanée et par inhalation (L.D. 875.2400 et 875.2500). Des études privées seront évaluées en vue d'être intégrées à la base de données, et les carences en données sur l'exposition après l'application en contexte agricole seront déterminées. L'ARTF procédera ensuite à la tenue d'études sur l'exposition après l'application et déterminera des coefficients génériques de transfert cutané axés sur les activités mal documentées des ouvriers manuels.

L'Outdoor Residential Exposure Task Force (ORETF) a été mise sur pied pour préparer des données sur l'exposition des spécialistes et des résidents qui mélangent, transvasent et appliquent des pesticides sur les pelouses de résidences ou sur d'autres étendues de gazon (L.D. 875.1100 et 875.1300), ainsi que pour préparer des données sur l'exposition de non-professionnels qui se rendent sur des surfaces (pelouses) après l'application des pesticides (L. D. 875.2400 et 875.2500). Tout comme avec la base de données sur le retour au champ après le traitement, en contexte agricole, les études existantes, publiées ou privées, seront évaluées en vue de leur inclusion dans la base de données sur l'exposition à l'extérieur en milieu résidentiel; les carences en données sur l'exposition après l'application et sur l'exposition des personnes qui mélangent, transvasent et appliquent des pesticides à l'extérieur en milieu résidentiel, seront

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>La Rejection Rate Analysis a été réalisée pour déterminer quelles étaient les raisons du rejet d'études et pour augmenter la proportion des études acceptées, présentées en vue de la réhomologation de produits par les fabricants de pesticides.

identifiées. Ensuite, l'ORETF fera ses propres études en ces deux domaines de manière à produire des données génériques axées sur les usages résidentiels pour lesquels il n'existe pas suffisamment de données.

Les données génériques privées sur l'exposition en milieu résidentiel et en milieu agricole, produites par l'ARTF et par l'ORETF, seront utilisées avec les renseignements spécifiques aux produits à l'étude (données sur le résidu foliaire à faible adhérence, données sur la toxicité, etc.) pour évaluer les risques associés aux différents produits, selon les besoins.

# PERSPECTIVE HISTORIQUE

Peu de temps après l'introduction des insecticides organophosphorés, soit à la fin des années 1940, on s'est mis à observer, chez des travailleurs agricoles, certains effets toxiques suite à l'application de certains composés insecticides organophosphorés. Ces épisodes étaient très irréguliers; c'est-à-dire qu'un même pesticide pouvait être employé, à la même dose, sur la même parcelle de terrain et sur une même culture, pendant plusieurs années sans la manifestation de signes de toxicité, mais l'années suivante, un nombre important de travailleurs pouvait présenter des symptômes caractéristiques d'une intoxication par des composés organophosphorés. Cela compliquait singulièrement l'examen du problème et contribuait à entretenir de nombreuses idées fausses. On pense notamment à celles voulant que seuls les inhibiteurs de l'enzyme acétylcholinestérase (AChE) (des carbamates et des composés organophosphorés insecticides) étaient à la source de problèmes de retour au champ, que l'exposition se faisait essentiellement par inhalation et qu'il se produisait seulement des effets aigus (Popendorf and Leffingwell, 1982).

Comme il était difficile de se renseigner sur les conditions à l'origine d'épisodes d'intoxication liés au retour au champ, on parvenait mal à établir un modèle plausible pour le calcul de délais de sécurité. Plusieurs modèles et plusieurs méthodes ont été proposés, mais avant 1980, on avait recours surtout à un modèle « épidémiologique ». Par exemple, on peut lire dans le *Federal Register* (vol. 40, nº 123, p. 26 900) du 25 juin 1975 qu' « un certain nombre d'épisodes sporadiques d'effets nocifs aigus sur des travailleurs agricoles ont été attribués aux résidus de pesticides à la surface de plantes à des concentrations toxiques... Présentement, on conçoit l'établissement de délais de sécurité pour des combinaisons précises de pesticides, de cultures et de pratiques agricoles comme un processus à deux étapes : 1) on postule un délai de sécurité; 2) on teste sur le terrain l'efficacité du délai postulé. » L'EPA ne pouvait pas se satisfaire de cette approche. À l'occasion d'une réunion du Scientific Advisory Panel (SAP) du FIFRA, les 22 et 23 février 1980, elle a présenté un nouveau modèle pour la détermination des concentrations compatibles avec un retour au champ et des délais de sécurité. Avec ce modèle du calcul du « degré d'exposition admissible » (DEA), il devenait inutile d'employer la méthode épidémiologique. Il

permettait de fixer les concentrations et les délais de sécurité pour un retour au champ à partir de données sur la toxicité et sur la dissipation, en faisant jouer une corrélation entre la concentration des « résidus à faible adhérence » et les degrés d'exposition. Cette méthode s'applique à toutes les classes de composés et à toutes les formes de toxicité, peu importe que l'effet soit aigu ou chronique. Elle permet en outre de fixer les concentrations et les délais de sécurité pour un retour au champ sans exposition des personnes à des résidus de pesticides à des concentrations peut-être dangereuses. Dans cette version du groupe B de la série 875, la notion de DEA a été modifiée et redéfinie en termes de dose au moment du retour sur le terrain (DRT).

La version provisoire de 1980 des lignes directrices a été soumise à un examen après une période de commentaires du public et la formulation de conseils par le SAP; les L.D. ont été présentées de nouveau au SAP en mai 1981. La version de 1981 a été remaniée à son tour et présentée de nouveau au SAP qui l'a réexaminée dans le cadre de la publication de plusieurs sections des L.D. La version définitive de la subdivision K a paru en octobre 1984. Les données dont il est question dans ce document (la subdivision K) ont ensuite été codifiées et constituées en exigences de données figurant dans le 40 CFR 158.140. Le présent document est une version révisée et élargie de la subdivision K (U.S. EPA, 1984). Les présentes lignes directrices reprennent en partie la version antérieure pour l'estimation du délai de sécurité et ajoutent de nouvelles sections sur les exigences en matière de données.

#### INDICES D'EXPOSITION APRÈS L'APPLICATION

#### Secteur agricole

Partout aux États-Unis, on se soucie de l'exposition après l'application aux pesticides, en milieu agricole comme en milieu résidentiel. On a commencé à s'inquiéter de l'exposition aux pesticides agricoles durant les années 1950 et les années 1960, alors qu'on a commencé à remplacer bon nombre des insecticides organochlorés, persistants mais généralement de faible toxicité aiguë, par des composés moins persistants mais souvent à l'origine d'une toxicité aigue. On pense notamment au parathion et à d'autres composés organophosphatés inhibiteurs de la cholinestérase, ainsi qu'aux N-méthylcarbamates, notamment la phosalone, le dialiphos et le méthomyl. Comme s'accomplissait cette transition vers des pesticides présentant une plus grande toxicité aiguë, il est arrivé à de rares occasions que les ouvriers de retour sur les champs traités, pour exécuter des tâches liées à la culture ou à la récolte, soient exposés à des pesticides à une concentration susceptible de causer des problèmes de santé et même des décès (CDFA, 1987; Milby *et al.*, 1964; Lores *et al.*, 1978; Krook *et al.*, 1971; Coye *et al.*, 1986).

Depuis 20 ans, ces préoccupations relatives à la sécurité au travail ont donné lieu à la création de nombreux programmes fédéraux et d'État de protection des travailleurs agricoles, dont l'adoption de

délais de sécurité dans le cas des pesticides à l'origine d'une toxicité aiguë et de ceux qu'on suspecte d'être tératogènes ou cancérogènes. Nul doute que ces programmes ont contribué à réduire l'exposition professionnelle aux pesticides, mais il subsiste des préoccupations, comme en témoigne la documentation moderne de cas d'exposition et de troubles même dans des États comme la Californie, où les normes relatives à l'exposition et à la sécurité des personnes sont progressistes (Maddy *et al.*, 1990).

L'EPA estime à 2,25 millions le nombre des travailleurs agricoles aux États-Unis. De ce total, 10 000 à 20 000 personnes chaque année peuvent souffrir d'une intoxication aiguë par des pesticides (U.S. EPA, 1992a). En 1990, en Californie, il y a eu au total 1919 cas possibles, probables ou confirmés d'intoxication par des pesticides qui ont été signalés au California Department of Pesticide Regulation<sup>3</sup>. De ce total, 165 cas (soit environ 8 %) sont attribuables à une exposition au champ. De 1982 à 1988, le nombre de ces cas signalés est passé de 274 à 492 chaque année (CDPR, 1993).

Maddy *et al.* (1990) décrivent trois événements distincts pour 1987 dans la vallée centrale de la Californie où 78 ouvriers agricoles, qui cueillaient du raisin, ont souffert d'une inhibition modérée à grave de la cholinestérase. Quarante-sept d'entre eux (environ 60 %) ont mentionné des symptômes qu'on pourrait observer en cas d'intoxication avec effets sur la cholinestérase. De ceux-ci, quatorze ont été hospitalisés pour des durées comprises entre 1 et 7 jours. Dans la vallée de la Napa, 9 ouvriers agricoles ont présenté les signes et les symptômes qu'on pourrait observer en cas d'intoxication avec effets sur la cholinestérase. À partir des indices réunis, il semble que l'insecticide phosalone soit à l'origine des 4 épisodes (Maddy *et al.*, 1990).

#### Secteur résidentiel

Exposition à l'intérieur en milieu résidentiel. Traditionnellement, on s'est surtout préoccupé de l'utilisation des pesticides en milieu agricole. Toutefois, depuis quelques années, les pesticides sont de plus en plus employés en milieu résidentiel, notamment à l'intérieur, de sorte qu'on se soucie davantage de l'exposition aux pesticides dans ces environnements.

On estime à plus de 90 % le nombre des ménages américains qui emploient divers produits antiparasitaires allant des désinfectants antimicrobiens aux insecticides (Godish, 1985). Le Research Triangle Institute (RTI, 1992) estime qu'en 1990, environ 20 % de tous les ménages (environ 16 millions) ont fait traiter leur logement par des spécialistes contre des organismes nuisibles comme les blattes, les fourmis et les puces. Cet usage important des pesticides mérite l'attention parce que la plupart des

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>En vertu de la loi d'État (article 2950 du California Health and Safety Code), tous les médecins de cet État doivent signaler toute maladie ou toute lésion susceptible d'avoir été causées par l'exposition à un pesticide.

personnes passent une bonne partie de leur temps dans des locaux. On estime qu'un adulte passe quotidiennement une quinzaine d'heures au foyer, les enfants environ 21 heures (Lewis, 1990).

Selon le National Center for Health Statistics (NCHS, 1982-1991), les intoxication par des pesticides en milieu résidentiel ont été à l'origine de 97 morts accidentelles entre 1980 et 1988. Ce chiffre correspond à environ 77 % des morts attribuables à des pesticides où l'emplacement était précisé. De 1981 à 1990, aux États-Unis, les salles d'urgence ont traité, en moyenne, 20 000 cas d'exposition à des pesticides chaque année (Blondell, 1990). Dans 82 % des cas, cette exposition aurait eu lieu au foyer.

On a également montré des préoccupations à l'égard des expositions à des agents de préservation (p. ex., produits antimicrobiens) trouvés dans les locaux. Les produits antimicrobiens sont employés pour le traitement, à l'intérieur, de surfaces, de secteurs et d'objets, p. ex., les moquettes, les surfaces dures, les planchers, les tables, la lessive, les matelas et les produits en plastique. On pense aussi à l'exposition à des pesticides volatils contenus dans des produits pour l'intérieur (p. ex., les agents de protection dans la peinture) pour des durées variables.

À cause de la hausse du niveau des préoccupations et à cause des lacunes quant à notre connaissance de l'utilisation résidentielle des pesticides, l'EPA a effectué une étude, intitulée Nonoccupational Pesticide Exposure Study (NOPES), pour mesurer l'exposition de résidents à 32 pesticides. Cette étude a permis de montrer que la concentration dans l'air de nombreux pesticides était beaucoup plus élevée à l'intérieur qu'à l'air libre (U.S. EPA, 1990). L'EPA mène présentement une étude, intitulée National Human Exposure Assessment Survey (NHEXAS), pour mesurer la concentration des polluants, notamment les pesticides, dans l'air, l'eau, le sol, la poussière et les aliments, et sur différentes surfaces ainsi que dans différents tissus prélevés chez des personnes, au moyen de diverses techniques (Sexton et al., 1995a, 1995b). Dans ce relevé, on recueillera également, par questionnaire, des renseignements sur les activités humaines et des caractéristiques démographiques. Avec cette étude, l'EPA veut documenter notamment la fréquence, la distribution et les déterminants de l'exposition totale dans la population en général, évaluer les tendances des expositions dans le temps et dans l'espace ainsi qu'évaluer les facteurs contribuant à l'exposition totale (Lebowitz et al., 1995).

Exposition à l'extérieur en milieu résidentiel. Chaque année, on applique environ 70 millions de livres de matières actives antiparasitaires au foyer et sur le potager (LCPAC, 1993; GAO 1993). D'après le recensement national de l'emploi des pesticides au foyer et au jardin (National Home and Garden Pesticide Use Survey - RTI, 1992), environ 18 millions de ménages appliquent des pesticides sur la pelouse, 8 millions sur des cultures vivrières et 14 millions sur des plantes ornementales. Environ 15 % des 66,8 millions de ménages ayant un terrain gazonné privé ont fait appel à quelqu'un d'autre qu'un membre de la famille (p. ex., à une entreprise spécialisée) pour y appliquer des pesticides (RTI, 1992). Ces

statistiques ont alimenté un vif débat public sur l'exposition potentielle aux pesticides et sur les risques pour la santé, particulièrement chez les enfants qui retournent dans des secteurs traités depuis peu.

Les pesticides appliqués à l'extérieur peuvent aussi dériver ou être transportés jusqu'à l'intérieur, où ils deviennent une source secondaire d'exposition des occupants de l'immeuble. Il peut s'agir de produits appliqués par le propriétaire lui-même ou par une entreprise spécialisée (herbicides, insecticides et fongicides), de pesticides pour le potager, d'applications publiques ou d'applications agricoles de pesticides dont les produits dérivent, et des fongicides pour le traitement du bois. Nishioka *et al.* (1996) ont montré empiriquement que les pesticides pour la pelouse pouvaient être transportés jusque sur les moquettes par les déplacements des personnes. On applique également des pesticides sur les manèges des terrains de jeux et dans les piscines (biocides).

Exposition des enfants. Pour faire suite à l'étude NOPES, l'EPA a effectué une autre étude afin d'estimer les méthodes susceptibles d'être appliquées à l'évaluation de l'exposition potentielle d'enfants aux pesticides trouvés au foyer et autour. Celle-ci paraissait indiquer que les pesticides logés dans la poussière domestique et dans les particules de sol peuvent constituer une source d'exposition chez les nourrissons et les enfants. Dans le cadre de l'étude, on avait étudié des maisons qui n'avaient pas été traitées spécifiquement aux fins de l'étude, mais qui l'avaient déjà été, pour déterminer l'exposition à des pesticides employés au jardin et au foyer dans des conditions réelles. Les résultats préliminaires avaient indiqué qu'une variété de ces produits avait été détectée dans la poussière domestique. Les plus courants étaient les hydrocarbures chlorés persistants comme la dieldrine, le chlordane et le pentachlorophénol, qui avaient aussi été souvent détectés dans l'étude NOPES (Lewis et al., 1994)<sup>4</sup>.

L'exposition aux pesticides en milieu résidentiel a été associée à un nombre significatif de cas signalés d'intoxication par des pesticides mettant en cause des enfants (Fenske *et al.*, 1990; Berteau *et al.*, 1989; Zweiner and Ginsburg, 1988). Zweiner et Ginsburg (1988) avaient produit un rapport sur l'intoxication de 37 nourrissons par des composés organophosphatés et par des carbamates, au Texas. Quinze pour cent des enfants avaient montré des symptômes en moins de 36 heures après que leur demeure ait été traitée avec un insecticide par nébulisation ou par pulvérisation. Un nourrisson avait montré les signes d'une intoxication par des composés organophosphatés après avoir dormi sur une moquette traitée. En 1992, les centres antipoison ont signalé presque 63 000 cas d'exposition à des pesticides (notamment des produits désinfectants) d'enfants âgés de moins de 6 ans (Litovitz and Holm, 1993).

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>À noter que la plupart des usages de la dieldrine, du chlordane et du pentachlorophénol sont maintenant interdits.

Fenske *et al.* (1990) ont mesuré la concentration après traitement du chlorpyrifos dans un appartement dont le plancher était couvert de moquette; ils ont constaté que les vapeurs de chlorpyrifos étaient significativement plus élevées à hauteur du visage des nourrissons (25 cm au dessus du sol) qu'à celle du visage d'adultes assis. Les chercheurs ont émis une hypothèse selon laquelle le fait d'ouvrir les fenêtres permettait d'obtenir un effet de dilution à 1 m du sol, mais que, la moquette constituant une source de chlorpyrifos volatilisé, cette substance était moins diluée à ras du sol (Fenske *et al.*, 1990). Les nourrissons et les enfants à l'acquisition de la marche peuvent être exposés à ces résidus lorsqu'ils rampent au sol ou qu'ils y jouent.

# **LÉGISLATION**

#### Fondements législatifs

Le FIFRA fournit le cadre réglementaire pour que l'EPA, principalement par le mécanisme de l'homologation, réglemente la vente, la distribution, l'emploi et l'élimination des pesticides. En vue de l'homologation des pesticides, le FIFRA fixe comme norme que, lorsqu'ils sont utilisés conformément à des pratiques répandues et généralement admises, les pesticides ne doivent pas causer d'effets nocifs indus sur le plan de la santé humaine ou sur celui de l'environnement (7 U.S.C., sections 136a(c)(5) et (7)). Une norme similaire s'applique à la réhomologation des produits antiparasitaires existants et à l'approbation, par l'EPA, des usages expérimentaux de pesticides non homologués (7 U.S.C., sections 136b(g)(2) et 136c). Le FIFRA donne la définition suivante d'« effets nocifs indus sur le plan de l'environnement » : « tout risque déraisonnable pour l'homme ou pour le milieu, compte tenu des coûts et des bénéfices économiques, sociaux et environnementaux, liés à l'emploi du pesticide » (7U.S.C., section 136b(b)).

Pour que l'EPA puisse déterminer de manière bien informée s'il existe des « effets nocifs indus », le FIFRA accorde à cette Agence de vastes pouvoirs lui permettant d'exiger, avant et après l'homologation, la tenue d'essais spécifiques par les détenteurs ou les demandeurs d'homologations, et la présentation à celle-ci des résultats (7 U.S.C., sections 136a, b et c). Les détenteurs et demandeurs d'homologations sont soumis à l'obligation permanente de fournir à l'EPA les renseignements relatifs à leurs produits nécessaires pour faire la preuve que ces produits sont conformes aux exigences en matière d'homologation. Ils sont également tenus de communiquer tout renseignement additionnel, susceptible d'influer sur la décision de l'EPA (7 U.S.C., sections 136a(c)(2)(B), 136b(b) et 136d(a)(2)).

Le *Food Quality Protection Act* de 1996 a été promulgué récemment. Cette loi a modifié le FIFRA et le *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (FFDCA) de manière à constituer un système de réglementation complet dans le cas des pesticides. Selon l'U.S. EPA (1996), la nouvelle loi « entraîne une

norme sanitaire unique pour tous les pesticides dans les aliments; elle met en place des mesures spéciales de protection des nourrissons et des enfants; elle accélère l'approbation de pesticides plus sécuritaires; elle crée des incitatifs au développement et au maintien d'instruments efficaces de protection des récoltes à l'intention des cultivateurs américains; et elle oblige à procéder à des réévaluations périodiques des homologations et des limites maximales de résidus, de manière à ce que les données scientifiques sur lesquelles est fondé l'octroi d'homologations soient gardées à jour ». La Loi comporte aussi des clauses spéciales relatives aux pesticides et aux produits antimicrobiens à usage limité et exigera de procéder à des évaluations des risques d'exposition à toutes les sources.

### Rôle de l'EPA à titre de conseillère

Les exigences en matière de données pour l'homologation (40 CFR 158) spécifient les types de données et de renseignements généralement exigés, en vertu du FIFRA, pour porter des jugements réglementaires fondés, relativement aux pesticides pris individuellement que les fabricants proposent pour des usages expérimentaux, ou soumettent au processus d'homologation, de modification d'une homologation ou de réhomologation, sur le plan de leur potentiel d'exercer des effets nocifs indus.

En 1983, des lignes directrices ont été publiées sous forme d'une série de documents, les lignes directrices sur l'évaluation des pesticides, intitulée « *Pesticide Assessment Guidelines* ». Elles décrivaient les protocoles acceptables, les conditions d'essai et les données à communiquer à l'égard de chacune des spécifications d'essai. En fixant des exigences en matière de données, on cherche à faire produire des données et des renseignements sur l'identité, la composition, les effets nocifs possibles et le devenir dans le milieu des pesticides. Les lignes directrices ont été découpées de manière à former les subdivisions suivantes :

- Subdivision D (Product Chemistry) (caractéristiques chimiques des produits)
- Subdivision E (Wildlife and Aquatic Organisms) (faune et organismes aquatiques)
- Subdivision F (Hazard Evaluation: Human and Domestic Animals) (évaluation des dangers : humains et animaux domestiques)
- Subdivision G (Product Performance) (efficacité des produits)
- Subdivision I (Experimental Use Permits) (permis pour usages expérimentaux)
- Subdivision J (Hazard Evaluation: Nontarget Plants) (évaluation des dangers : végétaux non visés)
- Subdivision K (Reentry Exposure) (exposition au retour au champ)
- Subdivision L (Hazard Evaluation: Nontarget Insects) (évaluation des risques: insectes non visés)
- Subdivision M (Biorational Pesticides) (biotides) (révisée depuis et appelée Microbial and Biochemical Pest Control Agents)
- Subdivision N (Chemistry: Environmental Fate) (chimie : devenir dans le milieu)

- Subdivision O (Residue Chemistry) (résidus chimiques)
- Subdivision R Spray Drift (dérive du nuage de pulvérisation)

Un autre document a paru depuis 1987; il s'agit de la subdivision U (évaluation de l'exposition des applicateurs). De plus, plusieurs autres documents de principes et d'annexes aux lignes directrices sont venus s'ajouter.

À l'heure actuelle, l'Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances (OPPTS) s'occupe d'harmoniser les lignes directrices sur les pesticides et les substances toxiques (p. ex., les *Pesticide Assessment Guidelines*) avec leurs équivalents d'ailleurs dans le monde (p. ex., les directives de l'OCDE). L'objectif cherché par la réunion de ces lignes directrices en un seul ensemble de directives de l'OPPTS est la réduction dans la plus grande mesure possible des variations entre les méthodes d'essai à appliquer pour répondre aux exigences en matière de données de l'EPA en vertu du TSCA (15 U.S.C. 2601) et du FIFRA (7 U.S.C. 136, *et seq.*). Cette harmonisation vise un autre objectif, soit de réduire le fardeau que constitue la collecte des données pour l'industrie, dans la mesure où les résultats d'une étude conforme aux lignes directrices harmonisées peuvent être repris par un certain nombre de pays ou d'organismes de réglementation. En outre, l'harmonisation des lignes directrices de l'OPPTS avec celles de l'OCDE permettra à l'EPA de se conformer à l'Entente de mise en commun de données de l'OCDE.

Les lignes directrices harmonisées de l'OPPTS sont regroupées en 10 séries, chacune se décomposant en un certain nombre de groupes :

- Série 810 Product Performance Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation de l'efficacité des produits)
- Série 830 Product Properties Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des propriétés des produits)
- Série 835 Fate, Transport, and Transformation Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation de la transformation, du transport et du devenir)
- Série 840 Fate and Transport Field Studies Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des études sur le terrain portant sur le transport et le devenir)
- Série 850 Ecological Effects Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des effets écologiques)
- Série 860 Residue Chemistry Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des résidus chimiques)
- Série 870 Health Effects Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des effets sur la santé)
- Série 875 Occupational and Residential Exposure Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation de l'exposition professionnelle et en milieu résidentiel)
  - Groupe A Applicator Exposure Monitoring Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation de l'exposition des applicateurs l'actuelle subdivision U)

- Groupe B Postapplication Exposure Monitoring Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation de l'exposition après l'application)
- Série 880 Biochemicals Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des produits biochimiques)
- Série 885 Microbial Pesticide Test Guidelines (L.D. sur l'évaluation des agents antiparasitaires microbiens)

Les lignes directrices dont il est question dans le présent document sont celles du groupe B de la série 875; on y trouve entre autres une version révisée de l'ancienne subdivision K, sur l'évaluation des pesticides. Le tableau A-1 décrit chacune des lignes directrices de la série 875, groupe B, et indique les numéros correspondants dans l'ancienne subdivision K (c.-à-d. la série 130).

À noter que les chercheurs réalisant des études sur l'évaluation de l'exposition des applicateurs ou sur l'évaluation de l'exposition après l'application doivent appliquer les directives sur l'AQ/CQ paraissant dans le présent document.

# RÈGLEMENTS ET POLITIQUES

Pour la réalisation d'études d'évaluation de l'exposition après l'application, les chercheurs doivent connaître certains règlements et certaines politiques de l'EPA qui pourraient influer sur les études. Par exemple, la recherche portant sur des êtres humains doit être conforme aux exigences de la « *Common Rule* ». En outre, les recherches doivent être effectuées conformément aux exigences relatives aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) (40 CFR 160) et aux exigences stipulées dans les normes de protection des travailleurs (*Worker Protection Standards*) (40 CFR 156 et 170), ainsi qu'à toutes les exigences relatives à la sécurité figurant sur l'étiquette, même si les produits ne sont pas visés par les WPS. On trouvera ci-après des règlements et des politiques de l'EPA dont un chercheur responsable d'une étude doit tenir compte lors de travaux d'évaluation de l'exposition après l'application.

Tableau A-1. Numéros des Lignes directrices relatives à l'évaluation de l'exposition après l'application

Lignes directrices	Numéro dans la série 875	Numéro dans la subdivision K
Background and General Provisions (contexte et clauses générales)	875.2000	130-1
Study Design (conception des études)	875.2000	Non inclus
Dislodgeable Foliar Residue Dissipation: Agricultural (dissipation des résidus foliaires à faible adhérence : agriculture)	875.2100	132-1
Transferable Residue Dissipation: Lawn and Turf (dissipation des résidus transférables : gazon/pelouses)	875.2100	Non inclus
Soil Residue Dissipation (dissipation des résidus dans le sol)	875.2200	132-2
Indoor Surface Residue Dissipation (dissipation des résidus sur les surfaces à l'intérieur de locaux)	875.2300	Non inclus
Dermal Exposure (exposition cutanée)	875.2400	133-3
Inhalation Exposure (exposition par inhalation)	875.2500	133-4
Biological Monitoring (évaluation biologique)	875.2600	Non inclus
Product Use Information (renseignements sur l'utilisation des produits)	875.2700	non inclus
Descriptions of Human Activity (description des activités humaines)	875.2800	133-1
Data Reporting and Calculations (présentation des données et calculs)	875.2900	134

## Protection des sujets humains

Common Rule. Le gouvernement fédéral a déterminé des obligations communes en vue de la protection des sujets humains prenant part à des travaux de recherche réalisés ou financés par différents Départements et différentes Agences, notamment l'EPA et l'USDA (US Department of Agriculture) (U.S. EPA, 1991). Ces exigences sont connues sous l'appellation informelle de « Common Rule ». L'EPA les a adoptées sous forme de règlement, codifié 40 CFR 26. Elle a commencé la rédaction d'un Ordre (EPA Order 1000.17 Human Subject Research) qui servira à la mise en vigueur de la politique énoncée en 40 CFR 26.

*FIFRA*. En plus de la *Common Rule*, le FIFRA comporte aussi des exigences en matière de protection des sujets humains. Conformément au sous-alinéa 12(a)(2)(P) de cette loi, il est interdit à quiconque « d'employer n'importe quel pesticide dans un essai sur des êtres humains à moins i) de les informer complètement de la nature et des objectifs de l'essai et de toutes les conséquences

raisonnablement prévisibles sur la santé physique et mentale des sujets, et ii) que ceux-ci acceptent librement de prendre part à l'essai. »

Norme sur la protection des ouvriers. Le 21 août 1992, l'EPA faisait paraître le Worker Protection Standard Final Rule en vertu du FIFRA (U.S. EPA, 1992b). Ce règlement, codifié 40 CFR 156 et 170, a été promulgué en vue de la protection des travailleurs contre les pesticides agricoles. Les clauses qu'il contient visent les conditions de travail de deux classes d'employés, soit ceux qui manutentionnent des pesticides (p. ex., qui les mélangent, les transvasent, les appliquent, nettoient ou réparent le matériel, dirigent les mouvements des appareils) et ceux qui exécutent des tâches ayant un rapport avec la culture et la récolte de végétaux dans les fermes, dans les serres, dans les pépinières ou dans les boisés qui pourraient être traités (p. ex., les inspecteurs, les cueilleurs et les ouvriers s'occupant de l'irrigation). La norme sur la protection des ouvriers comprend des clauses destinées à 1) éliminer ou réduire l'exposition aux pesticides, 2) atténuer les expositions possibles, 3) informer les employés des dangers associés aux pesticides.

Au moment de réaliser une étude sur le terrain, le chercheur doit faire en sorte que les clauses applicables du règlement sur la *Worker Protection Standard* sont respectées. De manière générale, tous les ouvriers doivent avoir accès aux renseignements touchant aux dangers des pesticides, des vêtements de protection adéquats doivent être fournis et il doit exister des stations de décontamination et de premiers soins. Consulter la partie C (AQ/CQ) pour des directives précises sur la protection des sujets humains qui prennent part à des études d'évaluation après l'application.

#### **Bonnes pratiques de laboratoire**

Les normes sur les bonnes pratiques de laboratoire (*Good Laboratory Practice* - GLP) du FIFRA constituent un règlement promulgué pour s'assurer de la bonne qualité et de l'intégrité des données présentées à l'EPA (U.S. EPA, 1989). « Celle-ci a fait paraître les normes de BPL du FIFRA pour la première fois dans le *Federal Register* du 29 novembre 1983 (48 FR 53946); elles ont été codifiées 40 CFR, partie 160... Ce règlement a été promulgué à la suite d'enquêtes réalisées par l'EPA et le FDA au milieu des années 1970, et qui ont révélé que certaines études [sur la toxicité] n'avaient pas été effectuées conformément à de bonnes pratiques de laboratoire » U.S. EPA, 1989). En 1989, l'EPA révisait les BPL de façon : 1) à y intégrer les clauses relatives aux essais environnementaux couramment trouvés dans les normes de BPL du TSCA, et 2) à appliquer toutes les données présentées à la défense de l'homologation, de la réhomologation ou d'un examen spécial de pesticides en vertu du FIFRA. « Bref, les normes sur les BPL du FIFRA permettront à l'EPA de s'assurer de la qualité et de l'intégrité de toutes les données présentées en vue de l'obtention d'autorisations de recherche ou de commercialisation

de produits antiparasitaires » (U.S. EPA, 1989). La partie C du présent document (AQ/CQ) explique en détail comment se conformer aux BPL du FIFRA.

# EXIGENCES FIXÉES DANS LES LIGNES DIRECTRICES - APERÇU

L'EPA exige des données sur l'exposition après l'application lorsqu'elle doit déterminer : 1) un délai de sécurité (c.-à-d. le temps qu'il faut avant que des personnes puissent se rendre sur un emplacement traité par des pesticides sans risque appréciable pour la santé), ou 2) si un pesticide peut être utilisé sans risque appréciable en contexte résidentiel. En général, ces données sont requises dans le cas de pesticides fortement toxiques dont le profil d'emploi est susceptible de se traduire par une importante exposition cutanée ou par inhalation des personnes qui pénètrent dans des champs ou dans des demeures traités. La décision d'exiger des données sur l'exposition après l'application est prise après examen des critères de toxicité et d'exposition expliqués en détail en 40 CFR 158.390.

À tout le moins, il faut des données sur la dissipation, sur l'exposition et sur la toxicité pour déterminer un délai de sécurité ou évaluer les risques. La dissipation peut s'opérer à partir du feuillage, du sol ou de surfaces situées dans des locaux. L'EPA peut exiger une ou plusieurs des études suivantes afin de déterminer le taux de dissipation, selon l'usage fait du pesticide : sur la dissipation du résidu foliaire à faible adhérence ou transférable, sur la dissipation du résidu dans le sol ou sur la dissipation du résidu sur des surfaces situées à l'intérieur de locaux. Les lignes directrices relatives à l'évaluation de la dissipation sont présentées dans les chapitres 3, 4, 5 et 6 de la partie B. L'exposition peut se faire par la voie cutanée, par inhalation ou par ingestion non alimentaire. Pour déterminer l'exposition chez les personnes, l'EPA peut exiger la tenue d'études sur l'exposition cutanée (chapitre 7 de la partie B) ou par inhalation (chapitre 8 de la partie B). L'exposition par ingestion non alimentaire peut être évaluée en appliquant les directives contenues dans le chapitre 9 de la partie B. Ou encore, les chercheurs peuvent décider de déterminer l'exposition des personnes par évaluation biologique (chapitre 10 de la partie B). Il faut des données sur la toxicité de pair avec des données sur la dissipation et sur l'exposition pour estimer le délai de sécurité ou faire en sorte que le risque associé à l'emploi en milieu résidentiel est négligeable. Aucune nouvelle étude de toxicité n'est exigée en vertu du 40 CFR 158.390. Au lieu de cela, les données exigées sur la toxicité proviennent d'études elles-mêmes exigées en vertu du 40 CFR 158.340. Ces exigences en matière de données sont décrites dans la subdivision F : Évaluation des dangers : humains et animaux domestiques. Enfin, il est possible de raffiner les estimations par la présentation de données sur l'absorption cutanée et de renseignements sur l'utilisation des produits (chapitre 11 de la partie B), ainsi que des descriptions des activités humaines (chapitre 12 de la partie B). Ces renseignements permettent à l'EPA de ne pas avoir à utiliser des estimations fondées sur des scénarios du pire des cas possibles. Le tableau A-2 indique les types d'études qui peuvent être exigées. Le choix des types d'études exigées pour l'estimation de l'exposition après l'application dépend du mode et des lieux d'emploi du pesticide à l'étude, des populations qui risquent d'être exposées, des voies d'exposition importantes et de la durée d'exposition.

#### EMPLOI DES LIGNES DIRECTRICES

Les renseignements présentés dans ce sommaire sont destinés à montrer au lecteur pourquoi les données sur l'exposition après l'application sont exigées et à l'aider à déterminer quelles études doivent être réalisées. Les sections subséquentes, soient la partie B, Lignes directrices, la partie C, AQ/CQ et la partie D, Évaluation de l'exposition et des risques, constituent le guide pratique pour l'exécution des études sur l'exposition après l'application.

Chacune des parties des lignes directrices de la partie B, par chapitre, porte un numéro 875, ce qui est conforme à l'initiative de l'OPPTS visant à développer des lignes directrices et une numérotation uniformisées, comme on l'a vu précédemment. En plus de la partie des lignes directrices d'intérêt (p. ex., 875.2500 - Exposition par inhalation), le chercheur doit à tout le moins consulter aussi la partie 875.2000, Contexte et clauses générales, la partie C, AQ/CQ, ainsi que la partie D, Évaluation de l'exposition et des risques.

Tableau A-2. Description des études requises.

Étude	Description			
Études sur la dissipation				
Étude sur la dissipation du résidu foliaire à faible adhérence (agricole) ou transférable (pelouse et gazon) L.D. 875.2100	Les études sur ces résidus permettent d'évaluer, par analyse d'échantillons de feuilles prélevées à différents intervalles après le traitement, le taux de dissipation des pesticides qui peuvent être enlevés de leur substrat foliaire et transférés (p. ex., feuilles de plantes, gazon et plantes du potager) à la peau humaine.			
Étude sur la dissipation des résidus dans le sol L.D. 875.2200	Ces études permettent d'évaluer la dissipation des résidus dans le sol en procédant par extraction et par dosage des résidus dans des échantillons de sol prélevés à des intervalles déterminés après le traitement.			
Étude sur les résidus sur les surfaces à l'intérieur des locaux L.D. 875.2300	Ces études caractérisent la dissipation de résidus transférables de pesticides à partir de surfaces à l'intérieur de locaux en fonction du temps; on procède par échantillonnage et analyse des résidus de surface à différents intervalles après le traitement.			
Mesure de l'exposition des personnes				
Exposition cutanée L.D. 875.2400	Les études de dosimétrie passive évaluent le potentiel d'exposition des personnes par voie cutanée; on procède par analyse des résidus de pesticides laissés sur des pièces ou des vêtements portés par les participants pendant des activités de retour au champ.			
Exposition par inhalation L.D. 875.2500	Les études d'évaluation de l'exposition par inhalation permettent de déterminer les degrés potentiels d'inhalation au cours d'activités liées au retour au champ; on procède par analyse d'échantillons d'air prélevés au moyen de pompes d'échantillonnage individuelles, de moniteurs passifs, d'échantillonneurs à grand volume ou d'autres moyens.			
Évaluation de l'exposition par ingestion non alimentaire	Ce type d'exposition peut être estimé à partir de données sur les résidus recueillies au moyen de l'une des L.D. mentionnées plus haut sur la dissipation, et à partir de taux d'ingestion uniformisés, selon le groupe d'âge ou l'activité considérée.			
Évaluation biologique L.D. 875.2600	L'évaluation biologique permet d'évaluer la dose absorbée par la détermination du fardeau corporel ou de l'activité enzymatique dans certains tissus ou fluides, ou à partir de la mesure de la quantité du pesticide ou de ses métabolites éliminés par l'organisme.			
Autres données				
Renseignements sur l'utilisation des produits L.D. 875.2700	La présentation de renseignements sur l'utilisation de produits (p. ex., usage typique comme le nombre de kg appliqués) et des pratiques agricoles qui y sont associées permettent d'évaluer plus précisément l'exposition.			
Description des activités humaines L.D. 875.2800	Les données sur les activités humaines définissent les profils d'activité qui influent sur l'exposition. Ces données comprennent des renseignements spécifiques aux emplacements et aux sujets d'essai.			

#### RÉFÉRENCES DE LA PARTIE A

Berteau, P.E.; Knaak, J.B.; Mengle, D.C.; Schreider, J.B. (1989) Insecticide Absorption from Indoor Surfaces. In: Biological Monitoring for Pesticide Exposure. ACS Symposium Series 382. Wang, R.G.; Franklin, C.A.; Honeycutt, R.C.; Reinert, J.C.; editors. pp. 315-326. American Chemical Society, Washington, D.C.

Blondell, J.M. (1990) Pesticide Related Injuries Treated in U.S. Hospital Emergency Rooms: 1987 Calendar year report, plus additional data supplied by the U.S. Consumer Product Safety Commission 1981-1990. U.S. EPA Report. U.S. EPA Office of Pesticide Programs, Health Effects Division.

California Department of Food and Agriculture (CDFA). (1987) Incidence of Multiple Case Systemic Illnesses of Agricultural Field Workers From Exposure to Residues of Organophosphate Pesticides in California, 1949 Through 1986. HS-137. Revised May 19, 1987.

California Department of Pesticide Regulation (CDPR). (1993) Summary of Illnesses and Injuries Reported by California Physicians as Potentially Related to Pesticides. HS-1666. March 1, 1993.

Coye, M.J.; Barnett, P.G.; Midtling, J.E.; Velasco, A.R.; Romero, P.; Clements, C.L.; O'Malley, M.A.; Tobin, M.W.; Lowry, L. (1986) Clinical Confirmation of Organophosphate Poisoning of Agricultural Workers, Amer. Jour. Ind. Med. 10:399-409.

Fenske, R.A.; Black, K.G.; Elkner, K.P.; Lee, C.; Methner, M.M.; Soto, R. (1990) Potential Exposure and Health Risks of Infants Following Indoor Residential Pesticide Applications. Amer. Jour. Publ. Health. 80:689-693.

GAO. (1993) Lawn Care Pesticides: Reregistration Falls Further Behind and Exposure Effects are Uncertain. General Accounting Office. GAO/RCED-93-80. April 1993. 41p.

Godish, T. (1985) Air Quality. Lewis Publishers, Inc. Chelsea, Michigan. pp. 293-337.

Krook, J.E.; Williams, W.A.; Freeman, J.I.; Hines, M.P. (1971) Parathion Poisoning - North Carolina. MMWR 20(5):38.

LCPAC. (1993) Lawn Care Pesticides White Paper. EPA Lawn Care Pesticide Advisory Committee. February 1993. 36p.

Lebowitz, M.D.; O'Rourke, M.K.; Gordon, S.; Moschandreas, D.J.; Buckley, T.; Nishioka, M. (1995) Population-based Exposure Measurements in Arizona: A Phase I Field Study in Support of the National Human Exposure Assessment Survey. J. Exp. Anal. Environ. Epidem. 5:297-325.

Lewis, R.G. (1990) Human Exposure to Pesticides Used in and Around the Household. In: The Effects of Pesticides on Human Health. Baker, S.R.; and Wilkinson, C.F.; editors. Advances in Modern Environmental Toxicology. Vol. 18, Princeton Scientific, 1990.

Lewis, R.G.; Fortmann, R.C.; Camann, D.E. (1994) Evaluation of Methods for Monitoring the Potential Exposure of Small Children to Pesticides in the Residential Environment. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 26:37-46.

Litovitz, T.L.; Holm K.C. (1993) 1992 Annual Report of the American Association of Poison Control Center's Toxic Exposure Surveillance System. American Journal of Emergency Medicine. 11:494-555.

Lores, E.M.; Bradway, D.E.; Moseman, R.F. (1978) Organophosphorus Pesticide Poisonings in Humans: Determination of Residues and Metabolites in Tissues and Urine. Archives of Environmental Health 33:270-276.

Maddy, K.T.; Edmiston, S.; Richmond, D. (1990) Illnesses, Injuries, and Deaths from Pesticide Exposures in California, 1949-1988. Reviews of Environ. Contam. Toxicol. 114:57-123.

Milby, T.H.; Ottoboni, F.; Mitchell, H.W. (1964) Parathion Residue Poisoning Among Orchard Workers. JAMA 189(5):351-356.

NCHS. (1982-1991) Vital Statistics of the U.S., National Center for Health Statistics, Washington, DC.

Nishioka, M.G.; Burkholder, H.M.; Brinkman, M.C.; Gordon, S.M.; Lewis, R.G. (1996) Measuring Transport of Lawn-Applied Herbicide Acids from Turf to Home: Correlation of Dislodgeable 2,4-D Turf Residues with Carpet Dust and Carpet Surface Residue. Environ. Sci. Technol. 30:3313-3320.

Popendorf, W.; Leffingwell, J.T. (1982) Regulating Organophosphate Pesticide Residues for Farmworker Protection. Residue Rev. 85:125-201.

Research Triangle Institute (RTI). (1992) National Home and Garden Survey. March 1992.

Sexton, K.; Kleffman, D.; Callahan, M. (1995a) An Introduction to the National Human Exposure Assessment Survey (NHEXAS) and Related Phase I Field Studies. J. Expos. Anal. Environ. Epidem. 5(3):229-232.

Sexton, K.; Callahan, M.; Bryan, E.; Saint, C.; Wood, W. (1995b) Informed Decisions About Protecting and Promoting Public Health: Rationale for a National Human Exposure Assessment Survey. J. Expos. Anal. Environ. Epidem. 5(3):233-256.

U.S. EPA. (1984) Pesticide Assessment Guidelines. Subdivision K. Exposure: Reentry Protection. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs.

U.S. EPA. (1989) Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA); Good Laboratory Practice Standards (Final Rule). Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (40 CFR 160). Federal Register. 54 FR 34052. August 17, 1989.

U.S. EPA. (1990) Nonoccupational Pesticide Exposure Study (NOPES). Final Report. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development.

U.S. EPA. (1991) Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notice and Rules. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency (40 CFR 26). Federal Register 56 FR 28002. June 18, 1991.

U.S. EPA. (1992a) Regulatory Impact Analysis of Worker Protection Standard for Agricultural Pesticides. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Biological and Economic Analysis Division.

U.S. EPA. (1992b) Worker Protection Standard Final Rule. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency. Federal Register. 57 FR 38102. August 21, 1992.

U.S. EPA. (1993) Pesticide Reregistration Rejection Rate Analysis Occupational and Residential Exposure. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances. EPA 738-R-93-008.

U.S. EPA. (1996) For Your Information: Major Issues in the Food Quality Protection Act of 1996. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances.

Zweiner, R.J.; Ginsburg, C.M. (1988) Organophosphate and Carbamate Poisoning in Infants and Children. Pediatrics. 81:121-126.