

PARTIE D - CHAPITRE 1

PRINCIPES DE BASE DE L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES	D1-1
1.1 INTRODUCTION ET BUT	D1-1
1.2 PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	D1-2
1.3 PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	D1-5
1.4 DONNÉES D'ENTRÉE ET HYPOTHÈSES STANDARD UTILISÉES POUR L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES	D1-7
1.5 CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION OU DES RISQUES	D1-8
RÉFÉRENCES (PARTIE D, CHAPITRE 1)	D1-8

PARTIE D - CHAPITRE 1
PRINCIPES DE BASE DE L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES

1.1 INTRODUCTION ET BUT

Le groupe B de la série 875 présente des directives pour les études d'évaluation de l'exposition après l'application. Les résultats de ces études servent à caractériser les risques pour les personnes retournant dans des secteurs traités par des substances chimiques comme les pesticides. On peut utiliser cette information pour évaluer les risques associés à des utilisations chimiques spécifiques afin de déterminer des options réglementaires appropriées comme l'établissement de délais de sécurité pour le retour au champ dans le cas des applications agricoles, ou pour déterminer si l'on peut utiliser ces produits dans la maison et son voisinage sans risques appréciables pour la santé humaine.

Le processus d'évaluation des risques estime la probabilité d'effets sur la santé humaine dus à l'exposition environnementale, ainsi que leur intensité. Les quatre étapes qui résultent du processus d'évaluation des risques de l'EPA sont la détermination des dangers, l'évaluation dose-réponse, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques, qui sont définies brièvement ci-dessous :

- c Détermination des dangers. L'EPA détermine la toxicité inhérente d'un pesticide (c.-à-d. les types d'effets nocifs d'un pesticide et leur degré d'intensité) surtout par l'évaluation d'études expérimentales sur des animaux. Par exemple, on tente de déterminer par des études en laboratoire si un produit chimique peut causer des irritations des yeux, des cas d'intoxication aiguë, des effets tératogènes ou le cancer.

- c Évaluation dose-réponse. Dans le cas des pesticides, on détermine les effets nocifs possibles pour la santé à l'aide d'une batterie de tests de toxicité à court terme (ou aiguë), intermédiaire (ou subchronique) ou à long terme (ou chronique). Lors de plusieurs séries d'essais, on expose des animaux de laboratoire à différentes doses d'un pesticide et les chercheurs de l'EPA évaluent les résultats afin de déterminer, pour chacune de ces études, le degré d'exposition sans effet nocif (autre que le cancer). L'évaluation dose-réponse consiste à caractériser, dans les études en cours, le rapport entre l'intensité de l'exposition (c.-à-d. la dose) et les effets nocifs sur la santé.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

- c Évaluation de l'exposition. Lorsque des essais de laboratoire mettent en évidence des effets néfastes sur la santé, l'EPA doit en estimer l'intensité, la durée, la fréquence et la voie d'exposition chez les humains.
- c Caractérisation des risques. Pour la caractérisation des risques, on doit décrire la nature et l'intensité des risques en intégrant les facteurs ci-dessus. En combinant les valeurs estimées de l'exposition réelle ou vraisemblable d'un pesticide à la valeur de sa toxicité, l'EPA peut caractériser les risques qu'il représente. En bref :

$$RISQUE = toxicité \times dose \quad (Eq. D1-1)$$

Le but du chapitre 1 de la partie D de ces lignes directrices est de présenter aux usagers les principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques. Le chapitre 2 de la partie D présente des directives spécifiques concernant les évaluations de l'exposition et des risques pour les scénarios d'exposition après l'application à des pesticides. Parce que le processus de détermination des dangers, des rapports dose-réponse et de l'exposition dans le régime alimentaire n'est pas visé par le groupe B de la série 875, la partie D ne présente que les calculs de l'évaluation de l'exposition et des risques.

1.2 PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

L'évaluation de l'exposition est un processus qui permet : 1) d'identifier les populations qui risquent d'être exposées, 2) de déterminer les voies d'exposition potentielles et 3) de quantifier les doses potentielles et absorbées de substances chimiques. Les expositions aux pesticides peuvent être reliées à des voies d'absorption orales, respiratoires ou cutanées. En général, on définit l'**exposition** comme le contact entre des limites physiques extérieures visibles (p. ex. la bouche, les narines et la peau) et un agent chimique (U.S. EPA, 1992). Selon les *Guidelines for Exposure Assessment*, l'exposition dépend de l'intensité, de la fréquence et de la durée du contact. L'intensité du contact est habituellement exprimée en concentration de contaminant par unité de masse ou de volume ($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/L}$, mg/m^3 , ppm, etc.) dans des substrats auxquels les personnes sont exposées (U.S. EPA, 1992).

La **dose** est un terme appliqué de manière générique à la description de la quantité d'un composé à laquelle est exposé un organisme par une des plusieurs voies d'exposition. (U.S. EPA, 1992). Elle

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

dépend de la concentration de contaminant et de la vitesse d'absorption (p. ex. par inhalation, ingestion ou par absorption cutanée) et elle peut être normalisée en fonction du temps par rapport au poids corporel (mg/kg/jour). La **dose potentielle** est la quantité de produit chimique qui peut être ingérée si la nourriture n'est ni cuite, ni lavée, ou si l'eau n'est pas filtrée, ou qui peut être inhalée en l'absence d'appareil de protection respiratoire ou encore, qui peut être déposée sur la peau non protégée par des vêtements. La **dose appliquée** est la quantité de substance chimique qui est ingérée dans le tube digestif (après la préparation d'un aliment ou le traitement de l'eau), inhalée dans les poumons (compte tenu des effets d'un appareil de protection respiratoire ou du dépôt de particules dans les voies aériennes supérieures), ou qui atteint la peau (après pénétration à travers les gants et les vêtements). La **dose absorbée** est la quantité de substance chimique absorbée dans l'organisme par le tube digestif, les poumons ou la peau; elle est parfois appelée **dose interne**. La base toxicologique de l'évaluation des risques est habituellement soit la dose appliquée obtenue à partir d'études d'alimentation d'animaux, soit la dose absorbée obtenue à l'aide d'études pharmacocinétiques suivies par des injections par voie intrapéritonéale ou autre chez les sujets d'expérience. À l'aide d'études *in situ* de dosimétrie passive (voir le chapitre 7 de la partie B) ou d'évaluation aérienne (voir le chapitre 8 de la partie B), on peut établir la dose potentielle ou la dose appliquée, qui peuvent être reliées à la dose absorbée par des facteurs d'absorption. Par la surveillance biologique (voir le chapitre 10 de la partie B), on peut obtenir des données qui peuvent être reliées à la dose appliquée ou à la dose absorbée par des modèles pharmacocinétiques; ces rapports font l'objet d'une discussion au chapitre 2 de la partie D. On peut calculer la dose potentielle comme ci-dessous :

$$D_{pot} = C \times TC \quad (\text{Eq. D1-2})$$

où :

D_{pot} = dose potentielle (mg/jour);

C = concentration de contaminant dans le substrat étudié (mg/cm², mg/m³, mg/g);

TC = taux de contact avec ce substrat (cm²/jour, m³/jour; g/jour).

La concentration de contaminant est la quantité de pesticide dans le substrat auquel les personnes sont exposées. Elle peut être modifiée par la dissipation de la substance chimique avec le temps due à l'évaporation, à la dégradation ou à d'autres processus liés au devenir. On peut définir le taux de contact

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

comme le taux d'ingestion, d'inhalation ou d'absorption cutanée, ou comme le coefficient de transfert (U.S. EPA, 1989a).

On peut aussi calculer la moyenne des doses potentielles en fonction du poids corporel et du temps (mg/kg/jour) de façon à obtenir la dose quotidienne moyenne. On peut évaluer la dose quotidienne moyenne potentielle à l'aide des algorithmes standard d'évaluation de l'exposition ci-dessous (U.S. EPA, 1992).

$$DQM_{pot} = [C \times TC \times DE \times F] / [PC \times DP] \quad (\text{Eq. D1-3})$$

où :

- DQM_{pot} = dose quotidienne moyenne potentielle (mg/kg/jour);
- C = concentration de contaminant (mg/L, mg/m³; mg/cm²);
- TC = taux de contact (L/jour; m³/jour; cm²/jour);
- DE = durée de l'exposition (années);
- F = fréquence des événements d'exposition (jours/année);
- PC = poids corporel (kg);
- DP = durée de pondération (jours).

La structure de l'équation D1-3 facilite le calcul de la moyenne des profils d'exposition intermittents ou saisonniers d'une durée d'au moins un an. Comme on l'a expliqué ci-dessus, la concentration de contaminant désigne la quantité de résidus chimiques dans le substrat étudié et le taux de contact indique le taux quotidien d'ingestion, d'inhalation ou de dépôt cutané. La durée de l'exposition désigne la période pendant laquelle le contact a lieu et subit l'influence des profils d'activité, par exemple une année pour le calcul de la moyenne annuelle. La fréquence est le nombre d'événements d'exposition au cours d'une période définie. Le poids corporel et la durée de pondération sont propres à une population et aux scénarios d'exposition évalués. La durée de pondération (DP) est le nombre de jours utilisé pour le calcul de l'exposition moyenne. Pour les évaluations de l'exposition servant à étayer les évaluations des risques de cancer, on utilise la durée de la vie (DV) plutôt que la durée de pondération (DP) (25 550 jours, soit 70 années x 365 jours/année). L'évaluation de l'exposition ainsi obtenue est appelée « dose quotidienne moyenne potentielle pour la durée de la vie » (DQMDV_{pot}). La DQM_{pot} et la DQMDV_{pot} sont exprimées en mg/kg/jour. On peut évaluer les doses absorbées (c.-à-d. la DQM_{abs} et la DQMDV_{abs}) en appliquant un facteur d'absorption.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

Avec ces algorithmes, on peut obtenir des évaluations des valeurs moyennes, ainsi que des percentiles supérieurs et des limites. Ces descripteurs de l'exposition tiennent compte de la variabilité entre les personnes et au sein des populations et représentent des points dans la distribution des expositions. On peut estimer les doses moyennes à l'aide de valeurs de la tendance centrale pour tous les paramètres des DQM ou des DQMDV. La dose potentielle des percentiles supérieurs (90^e ou 95^e percentile) est une approximation raisonnable de la dose individuelle à l'extrémité supérieure de la distribution des expositions (US EPA, 1992). On évalue les valeurs des percentiles supérieurs en donnant des valeurs des percentiles supérieurs à certains paramètres des DQM ou des DQMDV. Enfin, on estime que les doses potentielles limites sont des expositions supérieures aux plus fortes expositions individuelles dans la population à l'étude. On utilise souvent des évaluations des limites à l'étape des vérifications préliminaires.

1.3 PRINCIPES GÉNÉRAUX DE L'ÉVALUATION DES RISQUES

La caractérisation des risques, qui intègre des données de toxicité et d'exposition, permet d'obtenir des évaluations quantitatives des risques de cancérogénicité et des dangers systémiques. Les risques de cancérogénicité représentent la probabilité incrémentielle qu'une personne souffre d'un cancer au cours de la durée de sa vie par suite de l'exposition à un composé chimique. L'EPA suppose généralement que les substances cancérogènes ont une courbe dose-réponse sans seuil (c.-à-d. qu'il existe toujours un risque déterminé, peu importe la petitesse de la dose). Dans le cas de pesticides à effets cancérogènes, on évalue le risque individuel pour la durée de la vie en multipliant comme ci-dessous la $DQMDV_{pot}$ par le facteur de pente de l'activité cancérogène :

$$R_i = DQMDV_{pot} \times FP \quad (\text{Eq. D1-4})$$

où :

R_i = risque individuel excédentaire de cancer pour la durée de la vie (sans dimension);

$DQMDV_{pot}$ = dose quotidienne moyenne potentielle pour la durée de la vie (mg/kg/jour);

FP = facteur de pente de l'activité cancérogène (mg/kg/jour)⁻¹ (aussi désigné par Q_1^*).

R_i représente la probabilité de cas de cancer excédentaires pendant la durée de la vie. Par exemple, un risque de 10^{-6} indique qu'on prévoit que le taux des cancers excédentaires ne dépassera pas un par million de personnes exposées à cette $DQMDV$ pendant la durée de la vie. On peut évaluer le risque excédentaire annuel en divisant le risque pour la durée de la vie par la durée moyenne de la vie des

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

humains (70 années). Les DQMDV sont calculées comme ci-dessus. Les facteurs de pente sont des évaluations prudentes de la probabilité incrementielle de cancer causée par une dose unitaire d'une substance chimique pendant la durée de la vie. Il s'agit de valeurs propres à des substances chimiques provenant d'études de toxicité chez des animaux et/ou de données épidémiologiques humaines, et elles représentent l'intervalle de confiance supérieur du 95^e percentile.

Les risques pour la population représentent des évaluations prudentes du nombre de personnes d'une population exposée qui seront probablement touchées par une exposition à un pesticide. On calcule les risques pour la population comme ci-dessous :

$$POP_{risque} = R_i \times POP_{exposée} \quad (\text{Eq. D1-5})$$

où :

POP_{risque} = risques pour la population (nombre de personnes d'une population exposée qui seront probablement touchées, d'après les prévisions);

R_i = risque individuel excédentaire de cancer pour la durée de la vie (sans dimension);

$POP_{exposée}$ = population exposée (nombre de personnes exposées dans un population).

Dans le cas des substances chimiques sans effet cancérigène (c.-à-d. à effets systémiques) pour lesquelles on suppose l'existence d'un rapport dose-réponse avec seuil, on calcule les coefficients de danger afin de caractériser les risques associés à l'exposition. Ces coefficients sont calculés comme ci-dessous (dose quotidienne moyenne divisée par une valeur qui représente un effet toxique) :

$$D = DQM / DRf \quad (\text{Eq. D1-6})$$

où :

D = coefficient de danger (sans dimension);

DQM = dose quotidienne moyenne (mg/kg/jour);

DRf = dose de référence ou autre paramètre indiquant les effets de toxicité pertinents (mg/kg/jour).

Si le coefficient de danger est supérieur à l'unité, on peut s'attendre à un effet; sinon, aucun effet n'est prévu. En général, les doses de référence utilisées pour ces calculs sont des valeurs au-dessous

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

desquelles on ne prévoit aucun risque d'effets nocifs pour la santé. On obtient ces valeurs en divisant les doses sans effet nocif observé (DSENO) par des facteurs d'incertitude et de sécurité. L'EPA a déterminé des RfD pour de nombreuses substances chimiques d'après les données disponibles d'études de toxicité chez des animaux et d'études épidémiologiques chez les humains.

On peut également représenter les risques d'effets non cancérogènes par la marge d'exposition (ME). La ME représente le rapport d'une DSENO et d'un taux dose/exposition estimé. On calcule les ME comme ci-dessous :

$$ME = DSENO/DQM \quad (\text{Eq. D1-7})$$

où :

ME = marge d'exposition (sans dimension);

DSENO = dose sans effet nocif observé (mg/kg/jour);

DQM = dose quotidienne moyenne (ou dose absorbée) (mg/kg/jour).

Des valeurs élevées de ME (supérieures à 100) peuvent indiquer que la situation est peu préoccupante mais par contre, de faibles valeurs de ME peuvent être très inquiétantes; la gravité de la situation varie selon que les données de toxicité s'appliquent à des animaux ou à des humains. On doit noter que ni les coefficients de danger ni les ME ne sont des descriptions probabilistes des risques, et que l'utilisation des doses potentielles ou absorbées dépend de la nature de l'effet de toxicité. Par exemple, si les données de toxicité (p. ex. les TEO) sont basées sur une dose appliquée, on doit utiliser les valeurs de DQM_{pot} ou de $DQMDV_{\text{pot}}$. Cependant, si les données de toxicité sont basées sur la dose absorbée, il faut alors utiliser les valeurs de DQM_{abs} ou de $DQMDV_{\text{abs}}$.

1.4 DONNÉES D'ENTRÉE ET HYPOTHÈSES STANDARD UTILISÉES POUR L'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES

Les données d'entrée pour les calculs standard d'exposition et des risques décrits ci-dessus doivent être représentatives des populations et des scénarios évalués. Pour obtenir les concentrations de contaminants, on utilise les données sur les résidus et sur la dissipation recueillies sur place pour le substrat étudié. On peut dériver des facteurs comme la fréquence et la durée de l'utilisation à partir des données sur les activités et sur les utilisations reliées aux utilisations propres au site (ou au scénario) d'une substance chimique, ou à partir de données d'enquêtes grand public sur les profils des activités et les utilisations du produit. D'autres données d'entrée utilisées pour les calculs d'exposition comme le taux de contact (taux d'ingestion, taux d'inhalation, superficie exposée de la peau), le poids corporel et la durée de

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

la vie peuvent être basées sur des facteurs d'exposition standard. On peut trouver les facteurs d'exposition moyens et du percentile supérieur basés sur des distributions de données de la littérature scientifique dans deux ouvrages de l'EPA, *Exposure Factors Handbook* (1989a) et *Risks Assessment Guidance for Superfund* (1989b). Au chapitre 2 de la partie D, on présente un résumé des facteurs d'exposition standard recommandés pour les évaluations de l'exposition après l'application. On peut trouver les facteurs de pente et les doses de référence utilisés pour le calcul des risques et des dangers dans deux ouvrages de l'EPA, *Integrated Risk Information System (IRIS)* et *Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)*, ou les demander au Human Health Assessment Group de l'EPA.

1.5 CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION OU DES RISQUES

La caractérisation des risques présente aux décideurs une évaluation qualitative de l'exactitude des évaluations des risques. Lors de la caractérisation des risques dus à l'exposition aux substances chimiques, on doit tenir compte de la variabilité et de l'incertitude associées aux évaluations de l'exposition et des risques. La caractérisation des risques doit fournir des informations : 1) sur les erreurs de mesure possibles, d'après la précision et l'exactitude des données disponibles; 2) sur la variabilité des données utilisées pour les évaluations de l'exposition et des risques et 3) sur l'incertitude due aux lacunes dans les données ou aux hypothèses utilisées. La caractérisation des risques évalue également l'importance relative de ces éléments pour les évaluations des risques et des expositions ou des doses.

On peut introduire un facteur d'incertitude dans les calculs des expositions et des risques à diverses étapes du processus d'évaluation des risques. Cette incertitude peut être due à l'un des facteurs suivants : 1) techniques utilisées pour échantillonner et analyser les résidus chimiques; 2) devenir chimique et facteurs reliés au transport; 3) sélection des scénarios d'exposition et des facteurs d'exposition; 4) incertitudes associées aux données de toxicité correspondant à de faibles doses chez des humains, obtenues par extrapolation de fortes doses chez des animaux, qui ne tiennent pas compte des interactions des expositions avec de nombreuses substances chimiques pendant la durée de la vie et 5) taille possible des populations et sous-populations exposées. On peut noter une certaine variabilité due à des variations individuelles des facteurs d'exposition d'un jour à l'autre ou d'un événement à l'autre, ou à des variations chez la population exposée. On peut tenir compte de la variabilité en estimant l'exposition en fonction des divers descripteurs de l'exposition [c.-à-d. la tendance centrale (moyenne ou médiane), le percentile supérieur (90^e ou 95^e percentile) ou les valeurs limites (100^e percentile)] afin de représenter les points dans la distribution des expositions.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Principes de base de l'évaluation de l'exposition et des risques

RÉFÉRENCES (PARTIE D, CHAPITRE 1)

U.S. EPA. (1989a). Exposure Factors Handbook. Washington, D.C. : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment. EPA/600/8-89/043.

U.S. EPA. (1989b). Risk Assessment Guidance for Superfund. Washington, D.C. : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Emergency and Remedial Response. EPA/540/1-89/002.

U.S. EPA. (1992). Guidelines for Exposure Assessment. Washington, D.C. : U.S. Environmental Protection Agency. Federal Register. 57 FR 22888.