

PARTIE D - CHAPITRE 2

CALCULS

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| LIGNE DIRECTRICE 875.2900 | D2-1 |
| 2.1 INTRODUCTION ET BUT | D2-1 |
| 2.2 FORMULES ET APPROCHES COMMUNES | D2-1 |
| 2.2.1 <u>Formules statistiques</u> | D2-3 |
| 2.2.2 <u>Utilisation appropriée des limites de quantification et de détection</u> | D2-3 |
| 2.3 DONNÉES | D2-4 |
| 2.3.1 <u>Manipulation de base des données brutes</u> | D2-4 |
| 2.3.2 <u>Corrections basées sur les données de contrôle de qualité</u> | D2-8 |
| 2.4 CALCULS DES VALEURS D'EXPOSITION OU DES DOSES | D2-10 |
| 2.4.1 <u>Calcul de l'exposition et de la dose potentielle</u> | D2-10 |
| 2.4.2 <u>Calcul des doses absorbées</u> | D2-16 |
| 2.4.3 <u>Doses unitaires</u> | D2-17 |
| 2.4.4 <u>Manipulations statistiques requises</u> | D2-18 |
| 2.5 CINÉTIQUE DE LA DISSIPATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES | D2-18 |
| 2.6 COEFFICIENTS DE TRANSFERT ET MODÈLES D'EXPOSITION | D2-22 |
| 2.6.1 <u>Calcul des coefficients de transfert</u> | D2-22 |
| 2.6.2 <u>Utilisation des coefficients de transfert</u> | D2-23 |
| 2.6.3 <u>Hypothèses présentement utilisées pour l'évaluation de l'exposition due à l'ingestion non alimentaire</u> | D2-25 |
| 2.6.4 <u>Exposition des baigneurs</u> | D2-26 |
| 2.7 DOSE QUOTIDIENNE MOYENNE | D2-29 |
| 2.8 DANGERS, RISQUES ET DÉLAIS DE SÉCURITÉ | D2-31 |
| 2.8.1 <u>Scénarios à délai de sécurité (DS)</u> | D2-32 |
| 2.8.2 <u>Scénarios sans DS</u> | D2-36 |
| 2.9 EXEMPLES DE CALCUL | D2-39 |
| 2.9.1 <u>Exemple de scénario</u> | D2-40 |
| 2.9.2 <u>Formules et approches habituelles</u> | D2-41 |
| 2.9.3 <u>Données chimiques</u> | D2-41 |
| 2.9.4 <u>Calculs des doses</u> | D2-48 |
| 2.9.5 <u>Cinétique de la dissipation des substances chimiques</u> | D2-53 |
| 2.9.6 <u>Coefficients de transfert et modèles d'exposition</u> | D2-56 |
| 2.9.7 <u>Dose quotidienne moyenne (DQM) et dose quotidienne moyenne pour la durée de la vie (DQMDV)</u> | D2-62 |
| 2.9.8 <u>Risques, dangers et délais de sécurité</u> | D2-65 |
| RÉFÉRENCES (PARTIE D, CHAPITRE 2) | D2-67 |

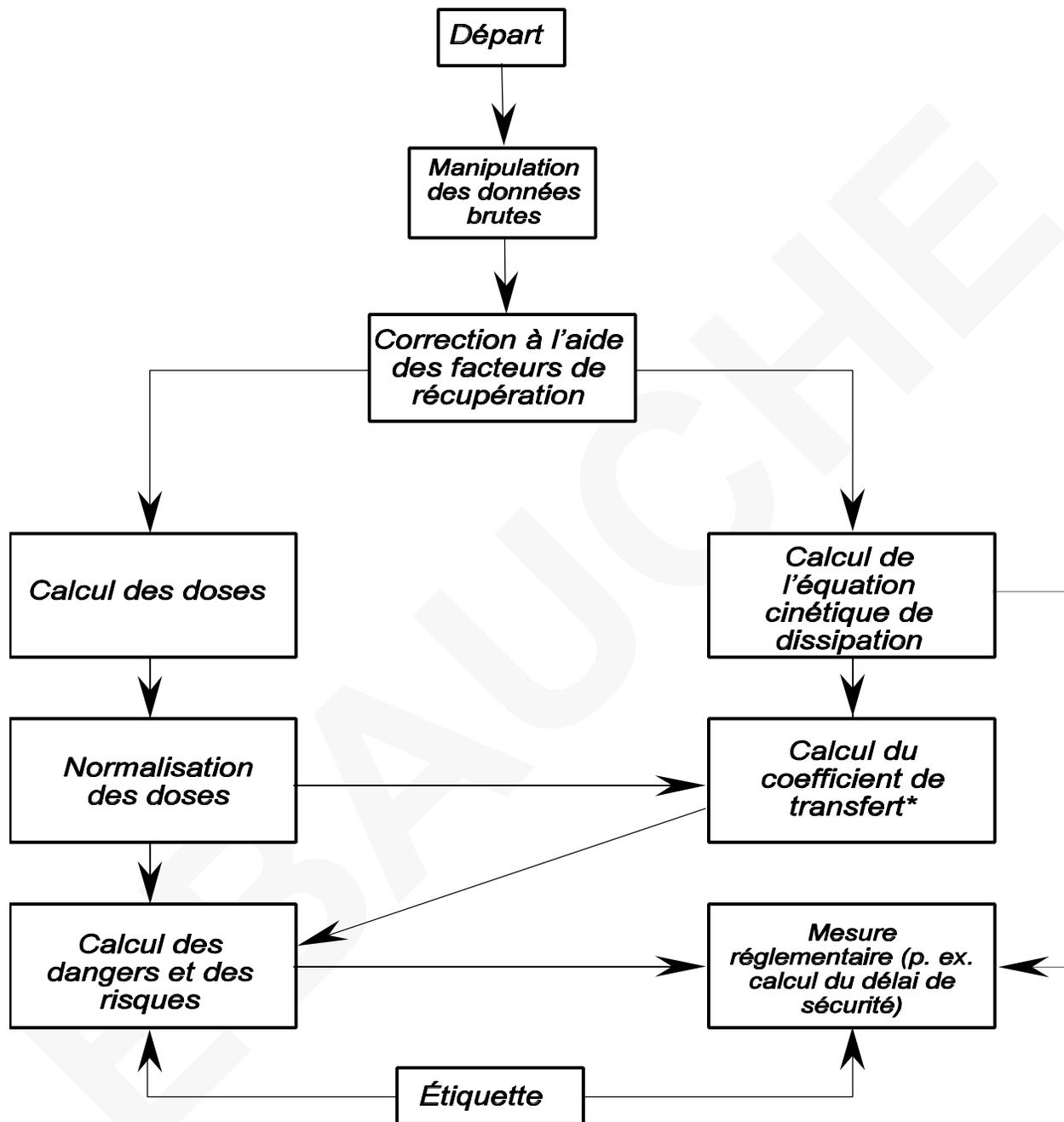
PARTIE D - CHAPITRE 2
CALCULS
LIGNE DIRECTRICE 875.2900

2.1 INTRODUCTION ET BUT

Ce chapitre présente, à l'intention des utilisateurs du groupe B de la série 875, des lignes directrices pour l'évaluation de l'exposition et des dangers ou des risques, ainsi que des méthodes quantitatives d'analyse des dangers ou des risques non alimentaires pour les humains dus à leur retour dans les secteurs traités par des produits chimiques. Il porte sur des usages domestiques et en milieu de travail de ces produits chimiques, ainsi que sur tout scénario préoccupant d'usage de produits chimiques visé par le FIFRA. Il s'agit notamment d'utilisations de pesticides ou d'antimicrobiens (ou d'expositions à ces produits) touchant des travailleurs agricoles, des travailleurs industriels, des propriétaires ou des résidants (entretien des pelouses, jardins et espaces intérieurs), des nageurs et des enfants, sujets à l'absorption non alimentaire de ces produits. Les calculs présentés dans ce chapitre sont fondés sur les méthodes de base généralement acceptées d'évaluation de l'exposition et des risques, décrites au chapitre 1 de la partie D, qui sont des versions abrégées des méthodes des *Guidelines for Exposure Assessment* (U.S. EPA, 1992). Afin de mieux comprendre les concepts et les principes énoncés dans ce chapitre, on a préparé un organigramme qui décrit chaque étape importante des calculs, ainsi que la progression logique d'une analyse, les données d'entrée requises pour l'analyse et les résultats normalisés attendus (voir la figure D2-1). Dans ce chapitre, les calculs portent notamment sur les formules communes, les données chimiques, les calculs des expositions et des doses, la cinétique de la dissipation des produits chimiques, les coefficients de transfert, les risques, les dangers et les délais de sécurité pour le retour au champ. La nomenclature utilisée pour décrire tous les calculs de ce chapitre est basée sur les directives des *Exposure Assessment Guidelines* (U.S. EPA, 1992).

2.2 FORMULES ET APPROCHES COMMUNES

Cette section décrit les formules statistiques et les approches habituellement utilisées pour les calculs décrits dans ce chapitre; ces formules sont utiles dans plusieurs calculs et on y fait souvent référence dans ce chapitre.



**Le schéma des calculs est simplifié si des coefficients de transfert adéquats sont disponibles (le calcul des doses est alors simplifié).*

Figure D2-1. Organigramme de la progression des calculs

2.2.1 Formules statistiques

Les calculs statistiques les plus communs requis pour manipuler les types de données décrits dans cette ligne directrice sont notamment la moyenne arithmétique, la moyenne géométrique, l'écart-type (F), le coefficient de variation, l'intervalle de confiance du 95^e percentile et la régression linéaire. La moyenne arithmétique est une simple moyenne. On obtient la moyenne géométrique en calculant la moyenne arithmétique du logarithme des données transformées, puis l'antilogarithme de la moyenne calculée. L'écart-type est une mesure de la variance des données et il se calcule à l'aide de méthodes statistiques normalisées. On peut calculer comme ci-dessous le coefficient de variation et l'intervalle de confiance du 95^e percentile :

$$CV = [100 * (ET / \bar{x})] \quad (\text{Eq. D2-1})$$

où :

CV = coefficient de variation (%);
ET = écart-type
 \bar{x} = moyenne

$$IC\ 95\ \% \quad [\bar{x} \pm ((ET / \bar{x}) * 1.96) / \sqrt{N}] \quad (\text{Eq. D2-2})$$

où :

IC 95% = intervalle de confiance du 95^e percentile;
 \bar{x} = moyenne;
ET = écart-type;
N = nombre de points de données inclus dans le calcul.

On peut effectuer des régressions linéaires à l'aide de logiciels commerciaux. Les chercheurs doivent préciser le nom et la version du logiciel utilisé pour tous les calculs.

2.2.2 Utilisation appropriée des limites de quantification et de détection

Il est essentiel d'avoir une définition adéquate de la limite de détection (LD) et de la limite de quantification (LQ) pour tous les calculs touchant les matrices d'échantillons et les dosimètres d'une étude (voir les explications détaillées au chapitre 1 de la partie B et dans la partie C). Jusqu'ici, l'EPA a pris comme valeur la moitié de la LQ pour représenter les concentrations de substances chimiques dans une matrice lorsque la concentration du résidu dans celle-ci était inférieure ou égale à la LQ attribuée. L'utilisation des définitions de la LD et de la LQ de la section 1.2 (ou de définitions quantitativement

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

semblables) donne une marge de manoeuvre un peu plus grande sur le plan qualitatif pour les résultats des échantillons inférieurs à la LD attribuée. La matrice ci-dessous facilite la sélection d'une valeur pour tous les calculs :

- | | | |
|----|------------------|------------------|
| si | $X > LQ$: | utiliser X; |
| si | $LD < X \# LQ$: | utiliser 1/2 LQ; |
| si | $X \# LD$: | utiliser 1/2 LD. |

où :

X = concentration mesurée de la substance chimique

Les chercheurs doivent indiquer si les valeurs calculées sont basées sur des valeurs correspondant à la moitié de la LQ ou à la moitié de la LD, afin que l'EPA puisse interpréter adéquatement les résultats de l'étude.

2.3 DONNÉES CHIMIQUES

Dans cette section, on présente les calculs nécessaires pour manipuler les données brutes sur le résidu de composé chimique, ainsi que les techniques requises pour corriger ces données de façon à obtenir des résultats acceptables de contrôle de qualité.

2.3.1 Manipulation de base des données brutes

Habituellement, on obtient des données d'exposition après l'application et de dissipation chimique pour un ou plusieurs des types suivants d'échantillons : 1) contrôle de qualité pour toutes les matrices; 2) matrices du milieu (p. ex., les sols); 3) matrices de résidus transférables/à faible adhérence (p. ex., les solutions d'extraction foliaire); 4) filtres utilisés pour la surveillance de l'air; 5) dosimètres passifs (p. ex., pièces de tissu, dosimètres d'exposition du corps entier, gants en coton) et 6) matrices biologiques (p. ex., urine ou sang). Dans cette section, on traite de façon semblables les données du milieu et les données sur les résidus transférables, d'une part, et les données sur les filtres et sur les dosimètres passifs, d'autre part.

Les données de contrôle de qualité sont notamment celles obtenues lors de la caractérisation de la formulation, de l'analyse de la solution de mélange en cuve, de la récupération sur place, de la récupération en laboratoire, de la stabilité à l'entreposage et des échantillons dopés pour la mesure des pertes en cours de transport (pour plus d'informations, voir la partie C - Assurance de qualité/contrôle de qualité.) La manipulation des données sur les blancs d'échantillons doit se faire au cas par cas (p. ex., on

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

peut calculer une moyenne et un écart-type pour les blancs d'échantillons qui contiennent des concentrations de résidu). Pour tous les autres échantillons, on doit présenter (ou calculer) les informations et les statistiques sommaires suivantes :

- C les moyennes et les écart-types des valeurs de récupération pour toutes les doses d'enrichissement dans chacune des matrices;
- C les coefficients de variation des valeurs de récupération pour toutes les doses d'enrichissement dans chacune des matrices;
- C l'intervalle de confiance du 95^e percentile des valeurs moyennes de récupération (limites inférieures et supérieures) pour toutes les doses d'enrichissement dans chacune des matrices.

Les données sur les matrices du milieu sont basées sur des méthodes d'échantillonnage du milieu et celles utilisées pour les résidus transférables ou à faible adhérence. Ces données sont notamment celles sur les résidus foliaires à faible adhérence, sur les résidus du sol, sur les résidus des tapis, les données d'évaluation de l'air ambiant et celles obtenues par essuyage. On doit calculer les doses unitaires appropriées de résidu (p. ex. en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ dans le cas des RFFA, et tenant compte de la surface des deux côtés des feuilles des échantillons). Après cette normalisation, il faut très peu de manipulations des données jusqu'à leur correction en vue d'obtenir des résultats appropriés de contrôle de qualité. Ces procédures de correction des données sont décrites ci-dessous.

Lorsqu'on utilise un emporte-pièce à feuilles Iwata ordinaire, on calcule la surface de l'échantillon en multipliant simplement le nombre de perforations de feuille par la surface (des deux côtés) de chaque disque de feuille d'un échantillon. S'il n'est pas possible d'utiliser un emporte-pièce à feuilles, on inscrit le poids de chacun des échantillons et on le multiplie par un facteur unitaire de superficie de la feuille afin de déterminer la surface totale de chacun des échantillons. Les facteurs unitaires de superficie de la feuille permettent d'établir un rapport entre le poids et la surface d'un type de feuille. Les chercheurs peuvent utiliser la méthode des proportions simples ou celle de la régression linéaire afin de représenter le rapport entre la surface des feuilles et le poids de l'échantillon. Si l'on utilise la méthode des proportions simples, on peut calculer comme suit la surface des feuilles de l'échantillon :

$$SF_{\text{échantillon}} = FSUF \times PE_{\text{RFFA}} \quad (\text{Eq. D2-3})$$

où :

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$SF_{\text{échantillon}}$ = surface de la feuille de l'échantillon de RFFA, utilisée pour tous les calculs (cm^2);

$FSUF$ = facteur de surface unitaire de la feuille utilisé pour tous les calculs (cm^2/g);

PE_{RFFA} = poids de l'échantillon recueilli et analysé pour le dosage des résidus foliaires à faible adhérence (g).

$FSUF = SF_{\text{FSUF}}/PE_{\text{FSUF}}$ (Eq. D2-4)

où :

$FSUF$ = facteur de surface unitaire de la feuille qui peut servir à calculer la surface de l'échantillon à partir de son poids (cm^2/g);

SF_{FSUF} = surface de l'échantillon de la feuille recueilli et analysé pour la détermination du $FSUF$ (cm^2);

PE_{FSUF} = poids de l'échantillon recueilli et analysé pour la détermination du $FSUF$ (g).

L'équation pour l'option régression linéaire est la suivante :

$$SF_{\text{échantillon}} = (P * PE) + b \quad (\text{Eq. D2-5})$$

où :

$SF_{\text{échantillon}}$ = surface de la feuille de l'échantillon de RFFA, utilisée pour tous les calculs (cm^2);

P = pente de la courbe obtenue lors de la régression linéaire précédente des données (cm^2/g d'échantillon des feuilles choisi pour les déterminations de surface);

PE = poids de l'échantillon de RFFA (g);

b = intercept sur l'axe des y de l'équation linéaire produite lors de la régression précédente (cm^2).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Les données de **dosimétrie passive** pour la surveillance de l'exposition des humains sont notamment celles des pièces, des dosimètres d'exposition du corps entier, des filtres d'inhalation, des résines, de la mousse de polyuréthane ou des solutions de barbotage, des gants en coton et de l'eau de lavage des mains.

Si on utilise la technique de la pièce de Durham et Wolfe, on doit calculer les concentrations d'exposition de la peau, en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, d'après la surface de chaque ensemble de dosimètres. Ces valeurs devraient représenter les profils de collecte décrits dans la partie B. Si on utilise la technique de la dosimétrie du corps entier, on doit consigner les données brutes en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$ pour chaque partie du corps échantillonnée. La conversion des données des pièces en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$, pour les comparaisons avec les données de dosimétrie du corps entier, n'est faite qu'après des corrections tenant compte de l'efficacité de la récupération et des ajustements des données en fonction des surfaces des parties du corps.

Comme dans le cas des données de dosimétrie du corps entier, aucune manipulation des données d'exposition des mains n'est requise pour obtenir des données en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$. Ces données peuvent représenter les résultats combinés pour les deux mains ou les résultats pour une seule main. Lors de la conception d'une étude d'échantillons séquentiels, les chercheurs doivent tenir compte de leur régime de contrôle de qualité. Par exemple, si, pendant un intervalle d'évaluation de 8 heures, on a obtenu plus d'un ensemble d'échantillons de récupération au champ (p. ex., avant-midi et après-midi), on doit regrouper les données brutes afin de pouvoir les traiter par des facteurs de correction de la récupération appropriés à chaque groupe.

En général, on divise les données brutes d'exposition par inhalation par le volume d'air de l'échantillon d'air afin d'obtenir des valeurs en $\mu\text{g}/\text{m}^3$. On doit regrouper toutes les données séquentielles de concentration dans l'air comme ci-dessus pour les données sur la peau des mains. On utilise communément l'échantillonnage séquentiel de l'air pour certaines substances à analyser de certains substrats échantillonnés (p. ex., là où le dépassement de la capacité de fixation des échantillons peut entraîner des pertes, ou si les caractéristiques de rétention limitent la durée de l'échantillon).

Les données **d'évaluation biologique** sont notamment celles sur les produits chimiques excrétés dans l'urine ou dans le sang. Les résultats basés sur ces données doivent être calculés dans les unités appropriées comme ceux d'échantillons répétés distincts, prélevés à des intervalles d'échantillonnage déterminés pour des sujets d'expérience déterminés (p. ex., l'excrétion totale dans l'urine pendant une période de 24 heures pour chaque sujet d'expérience). Pour le calcul des résultats, le format basé sur les données d'évaluation biologique dépend de la pharmacocinétique du pesticide à l'étude et doit refléter les processus biologiques surveillés pour la détermination de l'exposition (p. ex., le profil d'excrétion de l'urine).

2.3.2 Corrections basées sur les données de contrôle de qualité

Lors d'une étude, la correction des concentrations de résidu basées sur les données de contrôle de qualité obtenues est nécessaire pour rendre un compte exact des pertes de résidu et des transformations chimiques qui peuvent survenir au cours d'une étude (p. ex. après la collecte d'un résidu par un dosimètre ou une matrice d'échantillon et avant le dosage). On doit corriger les données brutes sur le résidu afin de tenir compte de la récupération si un facteur de correction de la récupération approprié donne des résultats inférieurs à 90 % de la valeur des données. Les facteurs de correction de la récupération et les équations servant à leur calcul pour chaque matrice d'échantillon sont les suivants :

$$\text{FCR} = ((\text{RC}/100) * (\text{RL}/100) * (\text{SE}/100)) \quad (\text{Eq. D2-6})$$

Où :

FCR = facteur de correction de la récupération appliqué aux données brutes sur le résidu, comme dans l'équation D2-7 (sans dimension);

RC = moyenne arithmétique de la récupération au champ pour la matrice (%);

RL = moyenne arithmétique de la récupération en laboratoire pour la matrice (%);

SE = moyenne arithmétique de la récupération tenant compte de la stabilité à l'entreposage de la matrice (%).

Comme on l'explique dans la partie C, on peut produire diverses combinaisons de données de récupération dans une étude. Par conséquent, il incombe aux chercheurs de déterminer quelles données de contrôle de qualité conviennent pour la détermination d'un facteur de correction. Par exemple, si un échantillon de récupération au champ est produit en même temps qu'un échantillon d'exposition et qu'il est ensuite entreposé et analysé en même temps que des échantillons d'exposition au champ, il ne faut qu'une correction pour ce résultat d'analyse de l'échantillon de récupération au champ. Dans toute présentation à l'EPA, les chercheurs doivent faire preuve de jugement et expliquer ou démontrer clairement comment les données sur le résidu ont été corrigées en fonction de la récupération. Il est rare qu'on doive corriger les données sur le résidu d'après les résultats des données de caractérisation de la formulation ou ceux d'une analyse d'un mélange en cuve. Si les données brutes sont corrigées, il faut présenter une explication complète des données qui ont rendu nécessaire cette correction (p. ex., on peut présenter des données sur le devenir afin de documenter l'instabilité due à l'hydrolyse dans des eaux de lavage de RFFA).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Après avoir calculé tous les facteurs de correction, on doit corriger les données brutes sur le résidu à l'aide de facteurs appropriés. Dans toutes leurs présentations à l'EPA, les chercheurs doivent indiquer clairement quelles valeurs de facteur de correction de la récupération (FCR) doivent être utilisées pour la correction d'ensembles particuliers de données brutes sur le résidu. L'équation qui décrit ce processus de correction est la suivante :

$$C_{\text{cor}} = (C_{\text{brute}})/(\text{FCR}) \quad (\text{Eq. D2-7})$$

où :

C_{cor} = concentration du composé chimique corrigée, utilisée comme base pour tous les calculs d'exposition et de dissipation des substances chimiques (en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$ ou en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$);

C_{brute} = concentration du composé chimique brute, qui représente les données obtenues directement des instruments avant tout traitement de correction des résultats basé sur le régime de contrôle de qualité de l'étude (en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$ ou en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$);

FCR = facteur de correction de la récupération (voir l'équation D2-6 ci-dessus).

2.4 CALCULS DES VALEURS D'EXPOSITION OU DES DOSES

Dans cette section, on présente les algorithmes nécessaires à la quantification des doses pour les scénarios d'exposition après l'application aux composés chimiques. Pour une analyse complète des dangers ou des risques, on doit calculer les valeurs des expositions ou des doses pour chaque voie d'exposition pertinente de chaque scénario d'utilisation d'un produit chimique (p. ex., absorption cutanée, inhalation et/ou ingestion non alimentaire), ou procéder à une analyse approfondie des données disponibles d'évaluation biologique. On décrit dans cette section les éléments de base requis pour ces calculs, notamment le calcul de l'exposition, de la dose potentielle ou de la dose absorbée; la normalisation des valeurs d'exposition des doses, et l'exécution de toutes les manipulations statistiques requises pour les valeurs normalisées. Pour plus de précisions concernant la nomenclature utilisée pour ces calculs, voir la figure D2-2 au chapitre 1 de la partie D et les *Guidelines for Exposure Assessment* (U.S. EPA, 1992).

2.4.1 Calcul de l'exposition et de la dose potentielle

Par rapport à la voie cutanée, la dose potentielle représente la quantité de résidu de composé chimique déposée sur la peau (U.S. EPA, 1992). Par voie orale ou par inhalation, l'exposition représente la concentration disponible pour l'absorption par la bouche ou par le nez, alors que la dose potentielle

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

représente la quantité inhalée ou absorbée par la bouche et le nez (U.S. EPA, 1992). Les calculs de la dose potentielle décrits dans cette section peuvent servir à résumer tous les types de données d'évaluation de l'exposition des humains, peu importe les techniques utilisées (dosimétrie passive ou surveillance biologique). Les valeurs des doses potentielles sont un aspect nécessaire de tous les calculs basés sur la dosimétrie passive. Toutefois, dans le cas d'évaluation biologique, on ne calcule les doses potentielles que pour obtenir des coefficients de transfert propres à l'activité ou à la tâche (voir la figure D2-1 ci-dessus et la section 2.6 ci-dessous).

On peut catégoriser les techniques de **dosimétrie cutanée passive** d'après le type d'appareils ou de matrices d'évaluation (p. ex. pour la contamination cutanée des mains et d'autres parties du corps). On présente ci-dessous les algorithmes requis pour des calculs propres à chaque type de dosimètre. Pour le calcul des doses potentielles cutanées basées sur des données de dosimétrie obtenues à l'aide de pièces pour des parties du corps autres que les mains, on doit utiliser les équations ci-dessous basées sur des surfaces normalisées pour chaque partie du corps :

$$D_{\text{pot cut (partie du corps)}} = C_{\text{cor-pièce}} * SP \quad (\text{Eq. D2-8})$$

où :

$D_{\text{pot cut (partie du corps)}}$ = exposition de parties du corps spécifiques autres que les mains ($\mu\text{g}/\text{partie du corps}$);

$C_{\text{cor-pièce}}$ = concentration corrigée pour la pièce, décrite dans l'équation D2-7 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$);

SP = superficie de la peau d'une partie du corps humain ($\text{cm}^2/\text{partie du corps}$).

[Pour les superficies de la peau des parties du corps humain, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996).] La dose potentielle cutanée totale pour les parties autres que les mains $D_{\text{pot cut (autres que les mains)}}$ est la somme des $D_{\text{pot cut (partie du corps)}}$ de toutes les parties du corps.

Il est prévu que des dosimètres recouvrant le corps entier ou les mains (gants) couvriront chaque partie du corps étudiée pendant l'échantillonnage (p. ex., des chemises à manches longues couvrant le torse et les bras). Par conséquent, si les vêtements utilisés comme dosimètres sont sélectionnés avant l'analyse, le seul calcul nécessaire est une simple addition. Comme les données des dosimètres du corps entier, les mesures cutanées pour les mains ne nécessitent que peu ou pas de calculs. Si on n'a recueilli qu'un seul échantillon d'évaluation des mains, le résultat corrigé est utilisé comme dose potentielle mesurée. Si on a prélevé plusieurs échantillons au cours d'une période d'évaluation, on doit alors

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

calculer une dose potentielle cumulative en additionnant les valeurs de tous les intervalles (pour plus d'informations, voir la section 2.3.1).

ÉBAUCHE

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

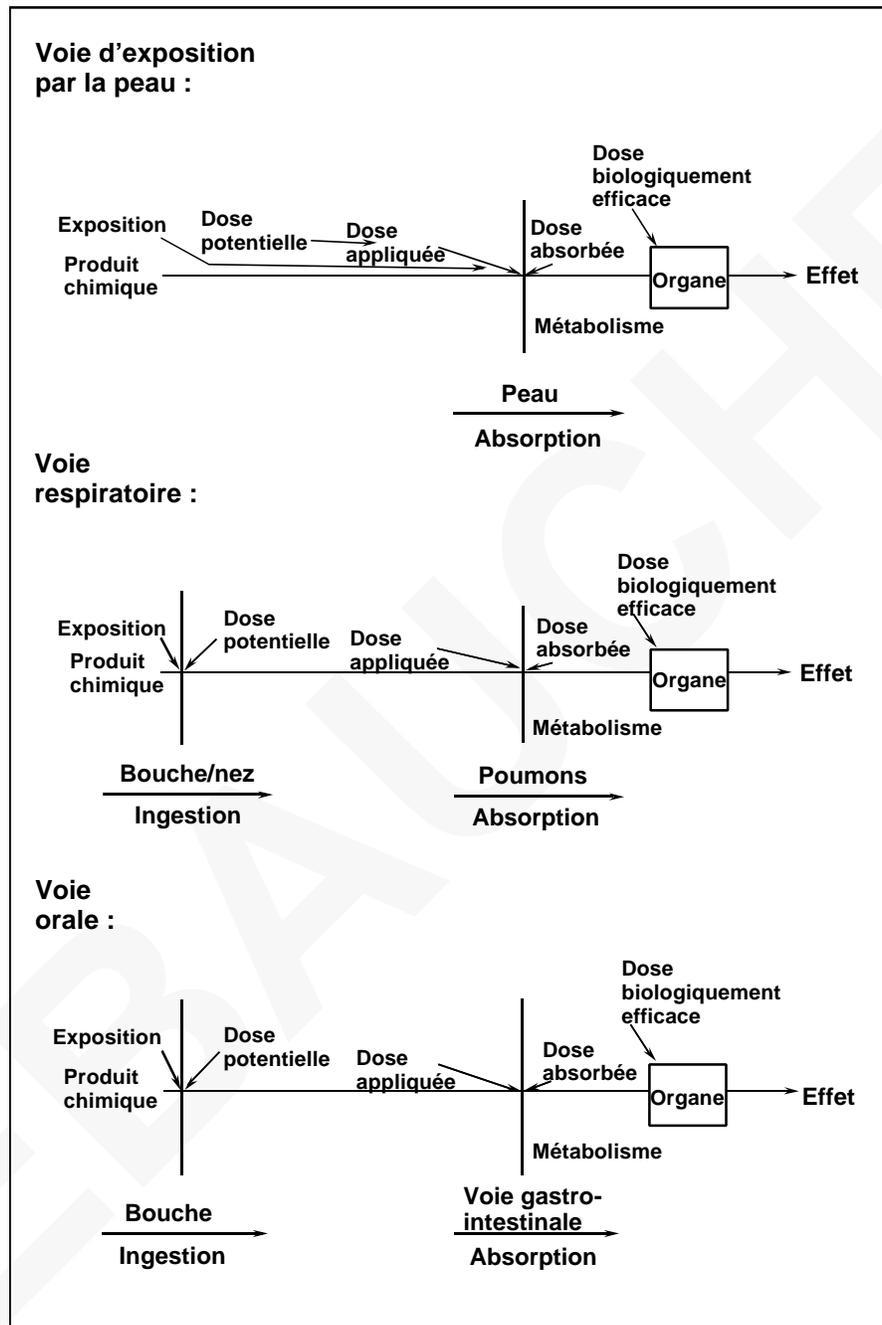


Figure D2-2. Schéma de la dose et de l'exposition

Source : U.S. EPA, 1992

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

On peut calculer la dose potentielle cutanée totale pour chaque essai répété à l'aide des résultats des calculs ci-dessus et de l'équation ci-dessous :

$$D_{\text{cut (pot tot)}} = D_{\text{pot cut (mains)}} + D_{\text{pot cut (autres que les mains)}} \quad (\text{Eq. D2-9})$$

où :

$D_{\text{cut (pot tot)}}$ = dose cutanée potentielle cumulative mesurée pendant un essai répété; cette expression peut représenter plusieurs échantillons de dosimètres recueillis au cours d'une seule exposition d'essai répété (μg ou mg/essai répété);

$D_{\text{pot cut (mains)}}$ = dose potentielle cutanée cumulative pour les mains au cours d'un essai répété (μg ou mg/essai répété);

$D_{\text{pot cut (autres que les mains)}}$ = dose potentielle cutanée pour les parties du corps autres que les mains (μg ou mg/essai répété).

On peut classer les techniques de **dosimétrie d'inhalation** d'après le type des appareils ou des matrices d'évaluation (p. ex. pompe individuelle d'échantillonnage ou dispositif d'évaluation passif à badge). On présente ci-dessous l'algorithme des calculs spécifiques pour l'utilisation de filtres et de pompes d'échantillonnage (la méthode d'évaluation la plus commune). Les chercheurs doivent se référer aux calculs présentés dans les manuels de l'utilisateur pour les dispositifs d'évaluation passifs comme les petits dosimètres à badge, étant donné que ces calculs sont généralement propres à un dispositif particulier. La plupart du temps, pour la surveillance individuelle à l'aide d'un appareil à filtre et à pompe, mais non avec des dispositifs d'évaluation passifs à badge, on calcule la dose inhalée potentielle à l'aide de l'équation ci-dessous :

$$D_{\text{inh. (pot tot)}} = (C_{\text{cor-inhalation}} * \text{TI/DPE}) \quad (\text{Eq. D2-10})$$

où :

$D_{\text{inh (pot tot)}}$ = dose potentielle inhalée cumulative mesurée pendant un essai répété; cette expression peut regrouper les résultats de plusieurs itérations de cette équation, représentant plusieurs échantillons recueillis lors d'une seule exposition répétée (μg ou mg/exposition répétée);

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

- $C_{\text{cor-inhalation}}$ = dose corrigée en agent chimique, mesurée à l'aide du dispositif d'évaluation de l'inhalation comme dans l'équation D2-7 ci-dessus (μg ou $\text{mg}/\text{échantillon}$);
- DPE = débit de la pompe d'échantillonnage (L/min);
- TI = débit respiratoire chez l'humain qui effectuent divers types de tâches/activités (L/min).

[Pour les débits respiratoires chez l'humain, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996).]

L'équation D2-10 ci-dessus est un calcul résumant les équations suivantes communément utilisées en hygiène industrielle pour la présentation des données d'évaluation de l'air et le calcul de la dose inhalée. Ces équations tiennent compte des calculs des volumes des échantillons, des concentrations de substances chimiques et de la dose inhalée établie d'après un débit respiratoire chez l'humain. On peut calculer le volume d'un échantillon d'air à l'aide de l'équation suivante :

$$V = \text{DPE} \times \text{DE} \quad (\text{Eq. D2-11})$$

où :

- V = volume d'air de l'échantillon (L);
- DPE = débit de la pompe d'échantillonnage (L/min);
- DE = durée de l'exposition ou de l'intervalle d'échantillonnage (min).

L'étape suivante du processus est le calcul de la concentration d'exposition (c.-à-d. de la concentration atmosphérique surveillée). Dans certains cas, on compare directement ces concentrations d'exposition avec un effet toxicologique présenté sous forme de concentration (p. ex., les doses d'une étude d'inhalation subchronique de 90 jours). On peut calculer les concentrations d'exposition à l'aide de l'équation suivante :

$$C_{\text{air}} = C_{\text{cor-inhalation}} / V \quad (\text{Eq. D2-12})$$

où :

- C_{air} = concentration d'exposition atmosphérique corrigée de la substance chimique, mesurée au cours d'une seule exposition répétée ($\mu\text{g}/\text{L}$);

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$C_{\text{cor-inhalation}}$ = dose en substance chimique corrigée, mesurée à l'aide de l'appareil d'évaluation à pompe selon l'équation D2-7 ci-dessus (μg);

V = volume d'air de l'échantillon (L).

On peut calculer la dose inhalée à l'aide de la concentration d'exposition et d'un débit respiratoire chez l'humain. Ce calcul de la dose inhalée peut remplacer celui de l'équation D2-10. Avec les équations D2-11 et D2-12, on peut calculer cette dose comme ci-dessous :

$$D_{\text{inh (pot tot)}} = C_{\text{air}} * \text{TI} * \text{DE} * \text{FC} \quad (\text{Eq. D2-13})$$

où :

$D_{\text{inh (pot tot)}}$ = dose potentielle inhalée cumulative mesurée pendant une exposition répétée; cette expression peut représenter plusieurs échantillons recueillis au cours d'une seule exposition répétée (mg/exposition répétée);

C_{air} = concentration d'exposition atmosphérique corrigée d'une substance chimique, mesurée au cours d'une seule exposition répétée ($\mu\text{g/L}$);

TI = débit respiratoire chez l'humain qui effectuent divers types de tâches ou d'activités (L/min).

DE = durée de l'exposition ou de l'intervalle d'échantillonnage (min);

FC = facteur de conversion du poids (1 mg/1 000 μg).

Il faut noter que les équations D2-10 à D2-13 s'appliquent à la surveillance à l'aide de pompes d'échantillonnage et de filtres. Avec une modification appropriée, cette même équation peut être utilisée avec divers autres types de protocoles d'évaluation moins communs (par exemple, il peut être nécessaire de changer les unités avec les échantillons stationnaires à grand volume). Les chercheurs doivent documenter toutes les modifications des équations utilisées pour les calculs.

On peut utiliser les données **d'évaluation biologique** pour estimer les facteurs de transfert propres à une activité. L'une des principales étapes de ce processus est le calcul à rebours des doses potentielles. Pour le calcul des doses potentielles de chaque substance préoccupante à analyser, on doit utiliser le modèle pharmacocinétique. Les chercheurs doivent vérifier et présenter clairement les calculs

utilisés pour définir les doses potentielles basées sur les données d'évaluation biologique, ainsi que toutes les hypothèses touchant l'impact relatif de chaque voie d'exposition.

2.4.2 Calcul des doses absorbées

On peut calculer les doses absorbées soit à partir des données de dosimétrie passive combinées aux facteurs d'absorption pertinents, soit à l'aide de données d'évaluation biologique combinées à un modèle pharmacocinétique. Les exigences pour le calcul des doses absorbées dépendent du type de la base de données toxicologiques. Par exemple, si l'effet toxicologique préoccupant est basé sur une étude d'application cutanée (p. ex., étude cutanée subchronique de 21 jours), alors il n'est pas nécessaire de calculer la dose absorbée parce qu'on peut comparer directement les doses potentielles avec l'effet dans toute analyse des dangers ou des risques. Toutefois, si l'effet toxicologique préoccupant est basé sur une étude orale, alors une dose absorbée peut être le dénominateur commun permettant de comparer la dose orale sans effet due à l'ingestion à une dose potentielle cutanée ou inhalée. Dans cette ligne directrice, on considère que les doses potentielles orales et inhalées sont semblables aux doses absorbées orales et inhalées parce qu'on ne dispose habituellement pas des données nécessaires pour évaluer les voies biologiques permettant de déterminer une dose absorbée à partir d'une dose potentielle (c.-à-d. que le paramètre FA dans l'équation D2-14 est égal à 100 % sauf si des données propres au composé chimique ou au scénario sont disponibles). Pour cette comparaison, il faut pouvoir calculer une dose absorbée à partir de la voie d'exposition à l'origine de l'effet toxicologique préoccupant.

On utilise d'abord les données de **dosimétrie passive** pour calculer les doses potentielles cutanées et inhalées conformément à la section 2.4.1 ci-dessus. Avec ces valeurs, on peut utiliser l'équation suivante pour calculer les doses absorbées :

$$D_{\text{abs}} = ((D_{\text{cut. (pot tot)}} * \text{FA}) / 100) + ((D_{\text{inh (pot tot)}} * \text{FA}) / 100) \quad (\text{Eq. D2-14})$$

où :

D_{abs} = dose absorbée, d'après la voie d'exposition (μg ou mg /exposition répétée) (voir l'équation D2-9);

$D_{\text{cut (pot tot)}}$ = dose cutanée potentielle (μg ou mg /exposition répétée) (voir l'équation D2-9);

$D_{\text{inh (pot tot)}}$ = dose inhalée potentielle (μg ou mg /exposition répétée) (voir l'équation D2-10);

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

FA = facteur d'absorption à travers une membrane biologique ou un obstacle (%) (p. ex. absorption percutanée).

Les données **d'évaluation biologique** sont habituellement présentées sous forme de doses absorbées. Les chercheurs doivent présenter un calcul précis de la dose absorbée, basé sur la pharmacocinétique des substances à analyser. Il est inutile de donner ici plus de précisions sur ces calculs étant donné qu'on peut surveiller plusieurs types de processus biologiques propres à une substance chimique pour quantifier les concentrations d'exposition à celui-ci.

2.4.3 Doses unitaires

Le calcul des doses unitaires est un processus par lequel on normalise les doses totales d'après des paramètres comme la durée de chaque exposition répétée ou la productivité des travaux effectués au cours d'une exposition répétée (p. ex., poids des récoltes, surface de pelouse tondue, etc.). Ces facteurs de normalisation sont habituellement des paramètres pour lesquels on prévoit des fluctuations en fonction des doses utilisées. Toutefois, on peut facilement comparer les données sur les doses présentées sous forme unitaire avec des données semblables pour d'autres types d'activités ou de tâches et ainsi, on peut établir un classement entre divers scénarios afin de repérer les activités les plus préoccupantes. On peut calculer les doses unitaires avec des données qui indiquent la durée de l'exposition répétée ou des activités du sujet d'expérience au cours de chaque exposition répétée (p. ex. la durée d'une activité de récolte ou la quantité de la récolte dans le cas des tomates ou des raisins). On utilise les doses potentielles ou absorbées pour ces calculs en tenant compte des propriétés toxicologiques du composé chimique (selon les données disponibles), de la conception de l'étude et de l'objectif de l'évaluation. On suggère l'utilisation de l'algorithme ci-dessous pour la normalisation des données :

$$D_{\text{unit}} = D_{\text{rép}}/FN$$

où :

D_{unit} = dose unitaire normalisée en fonction de la durée, d'une activité ou de tout autre facteur; les doses sont normalement indiquées en $\mu\text{g}/\text{heure}$ ou en $\mu\text{g}/\text{activité}$;

$D_{\text{rép}}$ = dose totale à laquelle est soumis chaque sujet d'expérience au cours d'une exposition répétée;

FN = facteur sélectionné par les chercheurs pour la normalisation des valeurs des doses pour chaque sujet d'expérience d'une étude (p. ex., durée de la période d'évaluation de l'exposition, niveau d'activité pendant l'exposition répétée, ou tout autre paramètre défini par le chercheur).

Les chercheurs peuvent préférer normaliser les données d'après un certain type de données différent des deux choix présentés ci-dessus. Dans ce cas, ils doivent présenter une justification détaillée expliquant leur choix.

2.4.4 Manipulations statistiques requises

Lorsque toutes les données pertinentes sur les doses ont été normalisées, l'étape finale des calculs requis consiste à additionner les résultats obtenus pour chaque tâche ou activité préoccupante. On doit effectuer ces calculs à l'aide des valeurs normalisées pour chaque fonction de tâche ou d'activité surveillée dans une étude et pour les données reliées à chaque substance chimique d'importance toxicologique étudiée (p. ex., composé parent, métabolites et contaminants de fabrication). On doit traiter les données par les manipulations statistiques ci-dessous :

- C moyennes arithmétique et géométrique pour tous les essais répétés, basées sur la voie d'exposition (p. ex. peau, inhalation);
- C écart-types (F) pour tous les essais répétés, basés sur la voie d'exposition;
- C nombre d'essais répétés par calcul (N) et justification de l'exclusion de tout essai répété;
- C coefficients de variation pour tous les essais répétés, basés sur la voie d'exposition (équation D2-1).

Parce que pour bon nombre d'ensembles de données, la distribution des valeurs est log-normale plutôt que normale, il faut des paramètres statistiques géométriques en plus de la moyenne arithmétique, etc. Selon une règle empirique, si l'écart-type est approximativement égal ou supérieur à la moyenne, la distribution est habituellement log-normale plutôt que normale; les chercheurs peuvent aussi utiliser des tests statistiques appropriés afin de déterminer la distribution des données. Ils doivent justifier la sélection des tests retenus pour l'analyse de distribution (p. ex., l'utilisation d'un logiciel commercial et la sélection d'un test).

2.5 CINÉTIQUE DE LA DISSIPATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES

On peut utiliser plusieurs approches normalisées pour déterminer et quantifier les mécanismes de la dissipation et de la dégradation des composés chimiques (p. ex., du 1^{er} ordre, du 2^e ordre, etc.). Les données antérieures disponibles indiquent qu'on peut modéliser en fonction du temps la dissipation des résidus à faible adhérence des feuilles et celle du sol à l'aide d'une équation pseudo-cinétique du premier ordre. La même observation semble se vérifier pour les autres types de résidus (p. ex. les surfaces

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

intérieures et les pelouses). Les réactions pseudo-cinétiques du premier ordre sont appropriées parce que la détermination du mécanisme de dissipation réel et celle des effets de chaque paramètre sur la dissipation ou la dégradation seraient difficiles à obtenir compte tenu de la portée des études requise par les lignes directrices.

Lors d'une analyse cinétique de données de dissipation d'une substance chimique, le premier objectif doit être de voir à ce que les calculs suivants aient été effectués :

- C moyennes arithmétiques de tous les échantillons répétés pour chaque intervalle d'échantillonnage;
- C écart-types (F) de tous les échantillons répétés pour chaque intervalle d'échantillonnage;
- C nombre d'échantillons répétés par calcul (N) et justification de l'exclusion de toute donnée ponctuelle pour tous les calculs statistiques préliminaires;
- C coefficients de variation de tous les échantillons répétés pour chaque intervalle d'échantillonnage (voir l'équation D2-1).

L'objectif suivant est le développement d'une équation décrivant la dissipation d'un composé chimique en fonction du temps. Dans la plupart des cas, l'EPA a observé une distribution log-normale des données de dissipation des composés chimiques en fonction du temps. Parce que, pour bon nombre d'ensembles de données, la distribution des valeurs est log-normale plutôt que normale, il faut des paramètres géométriques en plus de la moyenne arithmétique, etc. Étant donné que les tests visant à déterminer si la distribution des données est normale ou log-normale sont peu fiables pour les petits ensembles de données, les chercheurs qui supposent qu'une distribution est log-normale se fient habituellement à leur expérience. L'approche la plus simple pour le développement d'une équation linéaire décrivant les données consiste à tracer la courbe semi-logarithmique des données (soit, habituellement, les moyennes de tous les échantillons répétés recueillis à chaque intervalle d'échantillonnage) après la transformation des concentrations du résidu de composé chimique pour chaque intervalle d'échantillonnage. Par convention, l'EPA préfère qu'on trace la courbe des logarithmes naturels (ln) des résidus chimiques en fonction du temps de dissipation (intervalle après l'application). Une fois la courbe tracée, on doit effectuer une régression linéaire afin de déterminer si la corrélation entre les concentrations de résidu et le temps (intervalles après l'application) décrit bien le processus de dissipation du composé chimique par une équation linéaire. On peut prévoir les concentrations dans le milieu par des équations de dissipation du résidu à régression de type semi-logarithmique ou log-linéaire, par exemple :

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$$C_{\text{envir}(t)} = C_{\text{envir}(0)} e^{(IPT_t) M} \quad (\text{Eq. D2-16})$$

où :

$C_{\text{envir}(t)}$ = concentration du résidu dans le milieu (p. ex. résidu foliaire à faible adhérence) au temps t (les unités dépendent de l'échantillonnage ou de la matrice; on utilise normalement les $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ou les ppm);

$C_{\text{envir}(0)}$ = concentration du résidu dans le milieu (p. ex. résidu foliaire à faible adhérence) au temps 0 (les unités dépendent de l'échantillonnage ou de la matrice; on utilise normalement les $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ou les ppm) (voir l'équation D2-17 ci-dessous);

e = base des logarithmes naturels (soit 2,718281828...);

IPT_t = intervalle après l'application ou temps de dissipation (t, habituellement en heures ou en jours);

M = pente de la courbe obtenue par régression linéaire des données [$\ln(C_{\text{envir}})$ en fonction de IPT] (voir l'équation D2-17 ci-dessous).

En calculant le logarithme naturel de C_{envir} pour chaque intervalle d'échantillonnage et en traitant ces valeurs par une régression en fonction de l'intervalle après l'application (IPT) correspondant à l'échantillon, on peut dériver les coefficients de régression M et b à l'aide de l'équation linéaire suivante :

$$\ln(C_{\text{envir}(t)}) = (M * IPT_t) + b \quad (\text{Eq. D2-17})$$

où :

$C_{\text{envir}(t)}$ = concentration du résidu dans le milieu (p. ex., résidu foliaire à faible adhérence) au temps t (les unités dépendent de l'échantillonnage ou de la matrice; on utilise normalement les $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ou les ppm);

M = pente de la courbe obtenue par régression linéaire des données [$\ln(C_{\text{envir}})$ en fonction de IPT];

IPT_t = intervalle après l'application ou temps de dissipation (t, habituellement en heures ou en jours);

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

b = intercept sur l'axe des y de l'équation linéaire obtenue par la régression de $\ln(C_{\text{envir}(0)})$.

La demi-vie ($t_{1/2}$) est une expression plus intuitive de la pente (M) calculée ci-dessus. En plus de développer une équation quantifiant le taux de dissipation du composé chimique, on doit effectuer le calcul de $t_{1/2}$ pour chaque substance préoccupante à analyser à l'aide de l'équation suivante :

$$t_{1/2} = (-0,693/M) \quad (\text{Eq. D2-18})$$

où :

$t_{1/2}$ = demi-vie du composé chimique selon les données de dissipation représentant l'intervalle de temps nécessaire pour que la dissipation d'un résidu de composé chimique (mesuré au temps 0) atteigne 50 % par rapport à la valeur initiale (en jours ou en heures);

0,693 = constante calculée pour ce modèle cinétique (soit $\ln(2)$);

M = pente de la courbe obtenue par régression linéaire des données [$\ln(C_{\text{envir}})$ en fonction de IPT];

On doit effectuer les transformations en logarithmes naturels (ln) pour le calcul de la pente convenant au modèle pseudo-cinétique du premier ordre décrit ci-dessus plutôt que d'utiliser les logarithmes ordinaires à base 10 (\log_{10}). Un modèle de type $C_{\text{envir}(t)} = C_{\text{envir}(0)}10^{(\text{IPT} * M)}$ serait également valide, mais il faudrait alors convertir la pente en une demi-vie avec l'équation $t_{1/2} = -0,301/M_{\log}$. De plus, on peut utiliser des logiciels ordinaires pour tous les calculs de régression linéaire, mais on doit indiquer le nom et le numéro de la version dans toute présentation à l'EPA.

L'EPA admet qu'il est souvent difficile de réaliser une analyse de cinétique chimique. Dans la plupart des cas, l'approche décrite ci-dessus constitue une base adéquate pour la modélisation de la dissipation d'une substance chimique pour les surfaces et les matrices du milieu traitées. Toutefois, dans les cas où le modèle pseudo-cinétique du premier ordre ne s'applique pas, on peut utiliser d'autres modèles, y compris des techniques graphiques, s'ils sont bien expliqués et si leur utilisation est justifiée dans toute présentation à l'EPA (voir p. ex. Gustafson et Holden, 1990).

2.6 COEFFICIENTS DE TRANSFERT ET MODÈLES D'EXPOSITION

Pour l'exigence de données d'exposition après l'application d'humains et de dissipation des composés chimiques mesurées en même temps, l'objectif à long terme de l'EPA est de créer une base de données sur les coefficients de transfert pour des activités particulières afin de pouvoir calculer les risques ou les dangers pour d'autres temps et pour d'autres concentrations de résidu. Les facteurs de transfert permettent d'établir une relation quantitative entre l'activité, les concentrations de composé chimique dans le milieu et la dose. Le but des coefficients de transfert est de calculer les doses dans les cas pour lesquels on ne dispose pas de données d'évaluation appropriées pour les humains (c.-à-d. que grâce aux coefficients, on dispose d'un mécanisme permettant de prévoir les doses lorsque seules des données sur les concentrations du milieu sont disponibles, ainsi que d'une base pour le classement des doses relatives associées à diverses activités).

2.6.1 Calcul des coefficients de transfert

Pour le calcul des coefficients de transfert, on doit établir un rapport entre les doses mesurées et les concentrations des composés chimiques mesurées en même temps dans le milieu. Ces coefficients doivent être représentatifs des activités particulières, notamment la récolte et l'entretien de certaines cultures, l'emballage manuel de produits et les activités domestiques à l'intérieur ou à l'extérieur. Il faut noter qu'habituellement, on n'applique les coefficients de transfert qu'à la voie d'exposition par la peau, même si leur application à d'autres voies d'exposition est justifiée (p. ex. pour l'inhalation ou l'ingestion non alimentaire). Lorsque la principale source d'exposition est l'inhalation, on ne peut utiliser des coefficients de transfert pour l'exposition par la peau afin d'évaluer l'exposition potentielle après application et il faut effectuer une étude d'exposition. On présente ci-dessous un exemple du calcul d'un coefficient de transfert pour la voie d'exposition par la peau.

$$CT = (D_{cut}/C_{envir}) \quad (Eq. D2-19)$$

où :

CT = coefficient ou taux de transfert du résidu aux humains au cours d'activités particulières, calculé à l'aide de données du milieu mesurées en même temps; les données du milieu peuvent être réelles ou prévues d'après une analyse cinétique des données; les chercheurs doivent justifier leur choix (p. ex., en cm²/h);

D_{cut} = dose cutanée (habituellement en µg ou en mg/heure);

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$C_{\text{envir}(t)}$ = concentration du résidu dans le milieu (p. ex., résidu foliaire à faible adhérence) au temps correspondant à l'exposition de la peau (les unités dépendent de l'échantillonnage ou de la matrice; on utilise normalement les $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ou les ppm).

[NOTA : Pour que l'équation ci-dessus soit vérifiée, les unités de masse chimique doivent être les mêmes dans D_{cut} et C_{envir}]

Le coefficient de transfert décrit ci-dessus est un simple rapport entre une dose cutanée et une concentration chimique (qui suppose une relation linéaire en fonction du temps entre la dose et la concentration du composé chimique dans le milieu, compte tenu des fluctuations de cette concentration). On peut aussi utiliser des techniques plus raffinées tenant compte, pour ce rapport, de la variabilité entre les valeurs des doses et des concentrations de résidu. Par exemple, plutôt que d'utiliser des estimations ponctuelles, les chercheurs peuvent envisager l'utilisation de la distribution empirique des données de coefficient de transfert pour les évaluations probabilistes. On suggère ci-dessous d'autres façons, basées sur une tâche ou activité particulière, pour la représentation quantitative du transfert chimique :

- C développement d'équations linéaires décrivant la relation entre la dose et la concentration du résidu dans le milieu (p. ex., tracé semi-logarithmique de D_{cut} en fonction de C_{envir});
- C examen du calcul des coefficients de transfert basés sur d'autres aspects de l'activité d'un sujet d'expérience, comme l'efficacité (p. ex. la quantité de fruits récoltée).

Les chercheurs doivent calculer les coefficients de transfert pour chaque étude qui comporte des concentrations de composé chimique dans le milieu et des données de doses cutanées mesurées en même temps. On doit calculer les coefficients de transfert pour chaque tâche surveillée dans une étude. Les chercheurs peuvent utiliser toute technique qu'ils jugent appropriée pour le calcul des coefficients de transfert. Cependant, dans toutes les présentations à l'EPA, tous les calculs doivent être bien documentés; le cas échéant, on doit justifier l'utilisation de tous les tests statistiques et présenter des références pertinentes.

2.6.2 Utilisation des coefficients de transfert

Lorsqu'on ne dispose pas de données d'évaluation de l'exposition d'humains mesurées en même temps, on utilise les coefficients de transfert (CT) pour calculer les doses basées sur une concentration de composé chimique dans le milieu (ces coefficients servent donc de substituts pour le calcul des doses). Dans la mesure du possible, les chercheurs doivent présenter des données d'évaluation réelles ainsi que

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

des doses prévues à l'aide des CT pour des comparaisons ultérieures à l'EPA. En général, on considère que l'hypothèse de base de l'approche des CT est valide pour tous les scénarios d'exposition de la peau, y compris pour des adultes engagés dans des activités professionnelles et pour les populations sensibles dans un milieu résidentiel. L'EPA s'est engagée dans un effort recherche visant à déterminer une base quantitative ou à permettre la prévision des expositions subies par les populations sensibles (c.-à-d. visant à définir le processus de l'extrapolation des données des sujets d'expérience adultes à une population de sujets sensibles). En d'autres termes, l'utilisation combinée de CT avec C_{envir} remplace les termes « concentration de contaminant » (C) et « taux de contact » (TC) dans les équations décrivant la dose et la dose quotidienne moyenne ou la dose quotidienne moyenne pour la durée de la vie (DQM ou DQMDV) (pour plus d'informations, voir l'équation D1-3). On présente ci-dessous l'équation de base pour l'utilisation des coefficients de transfert :

$$D_{\text{cut}} = \text{CT} * C_{\text{envir}} \quad (\text{Eq. D2-20})$$

où :

- D_{cut} = dose cutanée totale (p. ex., en μg ou en mg/heure);
- CT = coefficient ou taux de transfert du résidu aux humains lors d'activités particulières (p. ex. en cm^2/heure);
- C_{envir} = concentration du résidu dans une matrice du milieu comme le résidu foliaire à faible adhérence (μg ou mg/cm^2), le résidu dans le sol (ppm) ou le résidu en surface à l'intérieur (μg ou mg/cm^2).

Pour définir une limite de détection ou une limite de quantification en l'absence de données appropriées (c.-à-d. jusqu'à ce qu'on ait généré un facteur spécifique pour les activités d'intérêt), on doit utiliser un coefficient de transfert de $10\,000\text{ cm}^2/\text{h}$ comme substitut.

2.6.3 Hypothèses présentement utilisées pour l'évaluation de l'exposition due à l'ingestion non alimentaire

À titre de mesure provisoire, l'EPA a élaboré des approches pour l'étude de l'exposition par ingestion non alimentaire par des tout-petits et par des jeunes enfants. L'ingestion non alimentaire peut prendre la forme de transferts de la main à la bouche ou d'ingestion directe de substances chimiques ou de matières du milieu traitées par ces substances. On présente ci-dessous les équations pour ces deux scénarios, basées sur des voies d'exposition préoccupantes jugées critiques par l'EPA :

Transfert de la main à la bouche

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

L'ingestion de doses non alimentaires par un transfert de la main à la bouche regroupe plusieurs scénarios (p. ex., fumer avec des mains contaminées après la récolte, tout-petits rampant sur une pelouse traitée). L'équation D2-21 ci-dessous indique une façon de calculer la dose non alimentaire ingérée par contact main-bouche.

$$D_{\text{CMB}(t)} = C_{\text{envir}} \times \text{SPH} \times F \times \text{FTC} \times \text{DE} \quad (\text{Eq. D2-21})$$

où :

$D_{\text{CMB}(t)}$ = dose non alimentaire ingérée par contact main-bouche au temps t après l'application d'un agent chimique (mg/jour);

C_{envir} = concentration du résidu dans le milieu (p. ex., résidu foliaire à faible adhérence du gazon) au temps t (les unités dépendent de l'échantillonnage ou de la matrice; on utilise habituellement les $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ou les ppm);

SPH = surface de la peau humaine des parties du corps à l'étude (cm^2 /partie du corps);

F = fréquence des contacts main-bouche (événements/min);

FCT = facteur de conversion des unités de temps (60 min/h);

DE = durée de l'exposition (heures/jour).

[Nota : Pour des données sur des surfaces de peau humaine, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996).]

Exposition non alimentaire due à l'ingestion de matières étrangères

L'exposition non alimentaire due à l'ingestion de matières étrangères ou de corps étrangers porteurs de résidus de composés chimiques provenant d'une application antérieure peut emprunter plusieurs voies (p. ex. ingestion de sol, d'herbe et d'éclats de peinture). L'équation D2-22 ci-dessous montre comment on peut calculer la dose due à l'ingestion de matières étrangères ou de corps étrangers porteurs de résidus chimiques.

$$D_{\text{CMBI}(t)} = T_{\text{Ing}} \times \text{FP} \times \text{FCI} \quad (\text{Eq. D2-22})$$

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

où :

$D_{\text{CMB}(t)}$ = dose non alimentaire ingérée par contact main-bouche au temps t après l'application d'un agent chimique (mg/jour);

TIng = taux d'ingestion de corps étrangers ou de matières étrangères (g/jour);

FP = fraction en poids d'un résidu de composé chimique contenu dans des matières étrangères ou dans des corps étrangers ingérés (sans dimension);

FCI = facteur de conversion des unités de poids, servant à convertir le taux d'ingestion en grammes en valeurs d'exposition quotidienne en mg (1 000 mg/g).

2.6.4 Exposition des baigneurs

L'exposition des baigneurs constitue un scénario unique de retour basé sur le principe d'une absorption totale dans l'organisme par sept voies différentes (Dang, 1996), soit les voies orale, cutanée, respiratoire, buccale ou sublinguale, orbitale ou nasale, auriculaire et génitale (organes sexuels mâles). Généralement, les voies d'expositions orale, cutanée et respiratoire jouent un rôle prédominant pour ce qui est de la dose totale absorbée par un baigneur due à son exposition à des produits chimiques de traitement des piscines. Les équations D2-23 à D2-29 montrent la méthode utilisée par l'EPA pour calculer les doses orale (ingestion non alimentaire), cutanée et inhalée des baigneurs.

On peut calculer comme ci-dessous les doses non alimentaire ingérées (orales) absorbées par les baigneurs :

$$D_{\text{abs (bain)}} = C_e * \text{TIng} * \text{DE} \quad (\text{Eq. D2-23})$$

où :

$D_{\text{abs ing. (bain)}}$ = dose non alimentaire ingérée due à l'ingestion d'eau de piscine lors de la baignade (mg/jour);

C_e = concentration du composé chimique dans l'eau de la piscine (mg/L);

TIng = taux d'ingestion d'eau de piscine (L/heure);

DE = durée de l'exposition (heures/jour).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

C_e est une valeur soit mesurée, soit prévue (c.-à-d. basée sur des données propres au produit chimique et concernant les caractéristiques du devenir environnemental) ou obtenue par approximation comme ci-dessous :

$$C_e = TA * FC1 * FC2 \quad (\text{Eq. D2-24})$$

où :

- TA = taux d'application d'ingrédient actif (p. ex., m.a. (lb)/gal);
- FC1 = facteur de conversion des unités de poids ($4,54 \times 10^5$ mg/lb);
- FC2 = facteur de conversion des unités de volume ($2,64 \times 10^1$ gal/L).

On peut calculer comme ci-dessous les doses absorbées cutanées des baigneurs :

$$D_{\text{abs cut. (bain)}} = C_e * SPH * DE * K_p * FC1 \quad (\text{Eq. D2-25})$$

où :

- $D_{\text{abs cut. (bain)}}$ = dose absorbée cutanée due à la baignade dans l'eau de piscine traitée (mg/jour);
- C_e = concentration du produit chimique dans l'eau de la piscine (mg/L) (voir l'équation D2-24 ci-dessus);
- SPH = surface de la peau humaine pour les parties du corps à l'étude ($\text{cm}^2/\text{partie du corps}$);
- DE = durée de l'exposition (heures/jour);
- K_p = coefficient de perméabilité cutanée (cm/h);
- FC1 = facteur de conversion des unités de volume ($\text{L}/1\ 000\ \text{cm}^3$).

[Nota : Pour des données sur des surfaces de peau humaine, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996).]

On peut calculer comme ci-dessous les expositions par inhalation des baigneurs :

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$$D_{\text{abs inh (bain)}} = C_{\text{vp}} * \text{TI} * \text{DE} \quad (\text{Eq. D2-26})$$

où :

$D_{\text{abs inh (bain)}}$ = dose absorbée inhalée due à la baignade dans l'eau de piscine traitée (mg/jour);

C_{vp} = concentration des vapeurs de produit chimique dans l'air (mg/m³);

TI = débit respiratoire (m³/heure);

DE = durée d'exposition (heures/jour).

On peut calculer C_{vp} comme ci-dessous (Dang, 1996) :

$$C_{\text{vp}} = \frac{(C_e \text{ PV } 273 \text{ K } \text{PM } 1 \text{ 000 L/m}^3 \text{ L/1 000 g})}{(760 \text{ mm Hg } T \text{ 22,4 L/mole})} \quad (\text{Eq. D2-27})$$

où :

C_e = concentration de m.a. dans l'eau (mg/L);

PV = pression de vapeur (mm Hg ou Torr) à la température de l'eau de la piscine (voir l'équation D2-24 ci-dessus);

T = température en degrés Kelvin (K);

PM = poids moléculaire de l'eau (18 g/mole).

[Nota : Pour des données sur les débit respiratoire chez l'humain, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996). De plus, Dang (1996) présente des informations concernant les débits respiratoires chez les nageurs.]

2.7 DOSE QUOTIDIENNE MOYENNE

Habituellement, le calcul d'une DQM est requis pour toutes les évaluations de danger ou des risques. Les chercheurs doivent déterminer, d'après la voie utilisée par l'effet toxicologique préoccupant, s'il faut calculer la DQM_{pot} ou la DQM_{abs} . Par exemple, si l'effet est basé sur une étude subchronique cutanée de 21 jours, on doit utiliser la DQM_{pot} . Dans tous les cas, par convention, on utilisera les valeurs

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

de DQM_{pot} pour représenter les doses ajustées selon le poids corporel et la durée (en heures) de chaque activité. Cependant, si l'effet est basé sur l'administration par voie orale de la substance à l'étude, c'est DQM_{abs} qu'il faut calculer (c.-à-d. qu'il faut appliquer un facteur d'absorption cutanée à la DQM_{pot} ; en l'absence de données réelles, on utilise généralement une valeur de 100 %). En outre, les chercheurs doivent déterminer, d'après l'effet toxicologique, si d'autres calculs sont requis avant le calcul du danger ou des risques. Si l'effet est aigu ou subchronique (c.-à-d. d'une durée inférieure à la vie), aucun autre calcul n'est nécessaire. Si l'effet est le cancer, il peut être également nécessaire de calculer la DQMDV (voir ci-dessous). On peut utiliser l'équation ci-dessous pour le calcul des DQM :

$$DQM_{pot\ ou\ abs} = ((D_{unit} * FAj)/PC) \quad (Eq. D2-28)$$

où :

- $DQM_{pot\ ou\ abs}$ = dose quotidienne moyenne $_{pot\ ou\ abs}$, calculée à l'aide de D_{unit} et des facteurs d'ajustement appropriés (p. ex. en μg ou en mg/kg de poids corporel/8 heures par jour);
- D_{unit} = dose unitaire (potentielle ou absorbée) (p. ex., en $\mu g/heure$) (équation D2-15);
- FAj = facteur d'ajustement qui remplace le quotient $[(TC*DE*F)/DP]$ décrit dans l'équation générale de la DQM au chapitre 1 de la partie D. Ce facteur d'ajustement peut être basé notamment sur la durée (p. ex., heures de travail ou de séjour dans un domicile), quantité récoltée (p. ex., récolte en lb) ou quantité maintenue (p. ex., surface de pelouse tondue en acres). [Nota : Ce facteur doit être compatible avec le facteur de normalisation utilisé pour le calcul de D_{unit} .];
- PC = valeur du poids corporel utilisée pour normaliser la DQM (kg). Les chercheurs doivent veiller à déterminer correctement les valeurs appropriées selon le type de population à risque (p. ex. les adultes, les nourrissons, les tout-petits, etc.). [Nota : Pour les informations les plus récentes concernant la sélection d'une valeur adéquate de poids corporel, veuillez consulter l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996)].

Comme on l'a indiqué ci-dessus, on utilise surtout la DQM_{pot} ou la DQM_{abs} avec les substances chimiques non cancérogènes (c.-à-d. avec les expositions préoccupantes de type aigu ou subchronique).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Si l'effet est le cancer, la DQM doit être répartie sur toute la durée de la vie à l'aide du calcul utilisé pour déterminer la DQMDV. On peut utiliser l'équation ci-dessous pour calculer les valeurs de DQMDV :

$$DQMDV_{\text{pot ou abs}} = DQM_{\text{pot ou abs}} * ((F/365) * (DE/DV)) \quad (\text{Eq. D2-29})$$

où :

$DQMDV_{\text{pot ou abs}}$ = $DQM_{\text{pot ou abs}}$ répartie sur toute la durée de la vie d'une personne (p. ex., en mg/kg/jour);

$DQM_{\text{pot ou int}}$ = voir l'équation D2-28 ci-dessus;

F = fréquence des événements d'exposition ou du nombre de jours d'exposition au pesticide préoccupant, par année (jours/année);

DE = durée de l'exposition pendant toute la vie ou nombre d'années d'exposition à une substance chimique particulière pendant toute la vie d'une personne (années);

DV = durée prévue de la vie d'une personne de la population exposée à l'étude (années); les chercheurs doivent veiller à déterminer correctement les valeurs appropriées selon le type de population à risque (p. ex. hommes ou femmes).

On doit documenter les données d'entrée retenues et utilisées par les chercheurs pour chaque scénario d'utilisation d'une substance chimique préoccupante. Les paramètres par défaut doivent être basés sur des sources de référence normalisées comme l'*Exposure Factors Handbook* (U.S. EPA, 1996) et le *Risk Assessment Guide for Superfund* (U.S. EPA, 1988). On encourage les chercheurs à consulter l'EPA pour ces types de calculs.

2.8 DANGERS, RISQUES ET DÉLAIS DE SÉCURITÉ

Dans cette section, on traite du calcul des dangers ou des risques dus aux expositions résultant du retour sur le terrain. On a présenté les principes de base et l'évaluation des risques au chapitre 1 de la partie D; cette section porte sur des applications particulières de ces principes (p. ex. le calcul des délais de sécurité pour les utilisations commerciales, industrielles et agricoles des pesticides, et la détermination des niveaux de danger ou de risques dans les milieux résidentiels). Depuis l'entrée en vigueur en 1996 de la *Food Quality Protection Act* (FQPA) on conseille aux chercheurs de tenir compte des nouveaux éléments du processus d'évaluation des risques (p. ex., risque d'exposition à toutes les sources). À ce

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

titre, il faut noter que les exigences visant l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel sont beaucoup plus détaillées que par le passé. Elles sont décrites ci-dessous, selon les besoins.

On peut calculer les risques de cancérogénicité comme au chapitre 1 de la partie D. Ces calculs sont basés sur les DQMDV parce qu'il s'agit de risques sans valeur seuil, et ils ne sont pertinents que lorsqu'on dispose d'un facteur de pente pour le cancer (c.-à-d. si le cancer est l'effet préoccupant). On calcule les risques des expositions après l'application à l'aide de l'équation suivante :

$$R = \text{DQMDV}_{\text{pot ou abs}} * (\text{FP}) \quad (\text{Eq. D2-30})$$

où :

R = risque qui représente la probabilité de cas de cancer en excès par rapport à la durée de la vie, conformément au chapitre 1 de la partie D (sans dimension);

$\text{DQMDV}_{\text{pot ou abs}}$ = voir l'équation D2-29 ci-dessus;

FP = facteur de pente du cancer pour les substances chimiques d'intérêt $(\text{mg/kg/jour})^{-1}$.

L'évaluation du danger peut être basée sur divers effets toxicologiques. Comme l'indique le chapitre 1 de la partie D, un coefficient de danger représente le rapport de la dose calculée et de l'effet toxicologique exprimé en dose de référence ou en concentration. Si le coefficient de danger est supérieur à l'unité, un effet est prévisible, mais non dans le cas contraire. Le coefficient de danger n'est pas une expression probabiliste des risques. Selon l'approche commune utilisée par l'EPA, on peut aussi représenter les dangers autres que de type cancérogène sous forme de marge d'exposition (ME). Cette approche est très commune à cause de carences des valeurs de DRf/CRf pour divers composés chimiques. ME est le rapport de la DSENO [ou d'une dose à faible effet nocif observé (DFENO)] et d'une dose. Les fortes valeurs de ME (supérieures à 100) indiquent une situation peu préoccupante, mais une diminution de la valeur de ME correspond à une augmentation du niveau de préoccupation. Ni les ME, ni les coefficients de danger ne sont des expressions probabilistes des risques. Les ME, peu importe l'effet, peuvent être calculées à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{ME} = \text{ET}/(\text{DQM}_{\text{pot ou abs}}) \quad (\text{Eq. D2-31})$$

où :

ÉBAUCHE

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

| | | |
|-----|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ME | = | marge d'exposition qui reflète le rapport de l'effet toxicologique et de la dose de composé chimique; le niveau de préoccupation augmente lorsque ce rapport tend vers 0 et les valeurs d'environ 100 ou plus indiquent que les préoccupations sont négligeables pour un scénario d'exposition donné (sans dimension); |
| ET | = | effet toxicologique qui représente quantitativement les effets biologiques causés par l'exposition à un produit chimique (p. ex. DSENO ou DFENO pour les données de toxicité aiguë ou subchronique); |
| DQM | = | $DQM_{\text{pot ou abs}}$ - voir les descriptions ci-dessus dans l'équation D2-28. |

2.8.1 Scénarios à délai de sécurité (DS)

Les délais de sécurité (DS) représentent la période nécessaire, après l'application d'un pesticide, pour que les résidus produits se dissipent de façon à atteindre une dose à laquelle le retour sur le terrain des humains dans les secteurs traités ne pose qu'un danger ou un risque négligeable. L'EPA utilise les DS comme outil pour minimiser les risques, en modifiant le libellé des étiquettes de façon à tenir compte des DS calculés. Habituellement, les DS ne sont nécessaires que pour l'exécution des tâches assignées dans les lieux où la régulation d'une substance chimique par l'application d'un DS est appropriée (p. ex., les scénarios d'exposition professionnelle pour les milieux agricoles, commerciaux et industriels). Dans certains cas, l'application d'un DS est contre-indiquée. Par exemple, lors de l'application de produits chimiques sur les pelouses de secteurs résidentiels, on ne doit jamais causer un danger de toxicité aiguë inacceptable (p. ex. en comptant sur la dissipation du produit chimique avec le temps). Donc, il faut utiliser une approche différente avec les scénarios pour lesquels un DS ne convient pas (pour plus de précisions, voir la section 2.8.2 ci-dessous).

Par le passé, l'EPA a utilisé deux techniques distinctes pour déterminer les DS : 1) la méthode du résidu non détectable et 2) la méthode de la dose au moment du retour sur le terrain (DMRT). La méthode du résidu non détectable suppose la détermination de l'intervalle après l'application auquel la concentration du résidu devient non détectable peu importe les limites de quantification ou de détection des méthodes d'analyse. Cette approche n'est plus recommandée parce que, pour de nombreuses substances chimiques, même si l'on utilise la moitié de la valeur des limites de quantification ou de détection dans les calculs, un danger ou un risque inacceptable reste associé au scénario d'exposition.

Selon la méthode de la DMRT, on calcule une dose pour le retour sur le terrain inférieure à un seuil biologique par l'application d'un facteur de sécurité ou d'une série de facteurs de sécurité à l'effet toxicologique approprié. L'équation générique ci-dessous illustre ce principe :

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

$$\text{DMRT} = \text{ET} / \text{FS} \qquad \text{(Eq. D2-32)}$$

où :

- DMRT = dose au moment du retour sur le terrain ou dose à laquelle, dans un secteur traité par un produit chimique, le retour sur le terrain n'entraînera que des effets nocifs négligeables dus à l'exposition à ce produit chimique parce que la dose est inférieure au seuil du mode d'action biologique de cette substance chimique (p. ex. en mg/kg/jour);
- ET = effet toxicologique qui représente quantitativement les effets biologiques causés par l'exposition à un produit chimique comme la DSENO ou la DFENO pour les données de toxicité aiguë ou subchronique (p. ex. en mg/kg/jour);
- FS = facteur de sécurité, basé sur la nature des effets toxicologiques, servant à l'extrapolation des bases de données toxicologiques disponibles pour une voie d'exposition préoccupante pour les humains (p. ex., 10 pour les corrélations inter-espèces), et servant à établir une valeur limite appropriée de ME (sans dimension).

Après l'établissement de la valeur de la DMRT, on détermine une concentration ambiante au moment du retour (CAMR) en comparant la dose aux données appropriées de dissipation du composé chimique (p. ex., la courbe des concentrations des RFFA en fonction des doses correspondantes) comme à la figure D2-3. On peut compléter ce processus par une procédure graphique ou un algorithme reliant les concentrations du résidu et les doses, ou on peut développer un algorithme de ce type (voir p. ex. l'équation D2-19).

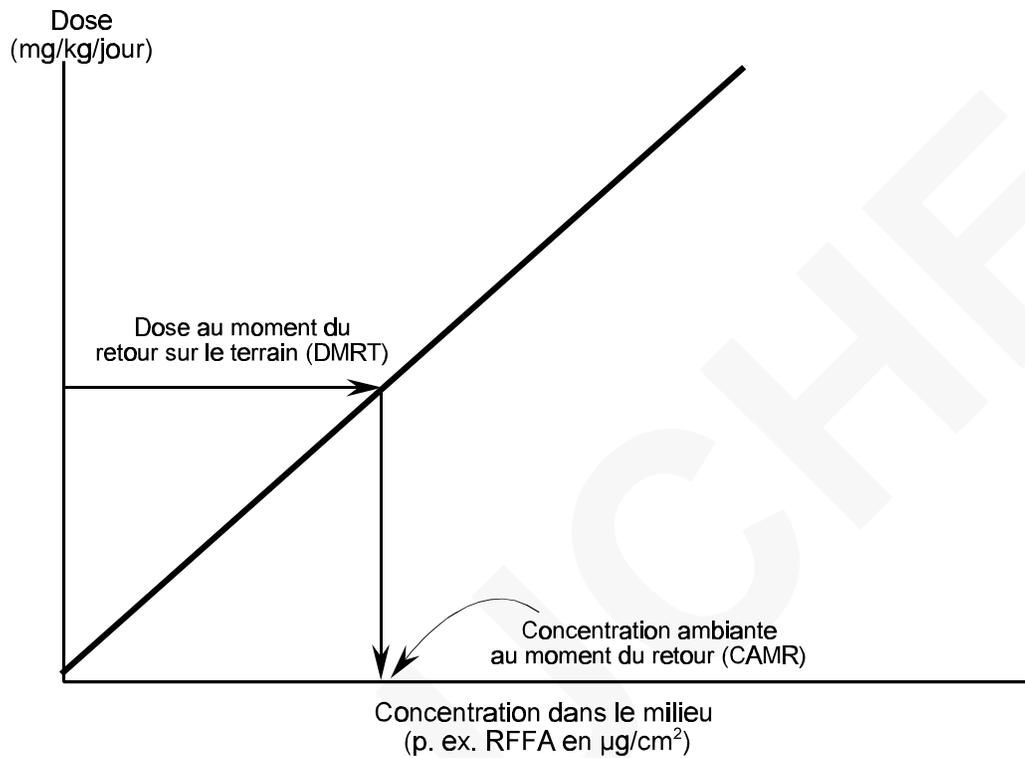


Figure D2-3. Détermination d'une CAMR par la méthode de la DMRT

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Il faut noter que la CAMR qui correspond à la DMRT varie selon la pente de la courbe de la figure D2-3. Cette courbe est basée sur des études empiriques au cours desquelles on a fait en même temps des collectes de résidus foliaires à faible adhérence et des mesures d'exposition de la peau. Essentiellement, cette droite représente le coefficient de transfert et elle est propre aux activités dans une culture et à un pesticide. La pente de la droite varie en fonction de différences dans l'un ou l'autre de ces facteurs.

Enfin, on calcule les DS, qui représentent l'intervalle requis pour la dissipation des résidus de substances chimiques jusqu'à ce que la CAMR soit atteinte. On effectue cette détermination en comparant les données de dissipation du résidu à l'intervalle après l'application (p. ex., la courbe de $\ln(C_{\text{envir}})$ en fonction d'IPT). Ce processus illustré à la figure D2-4 peut être complété par une procédure graphique ou par un algorithme reliant C_{envir} et IPT. Il faut noter qu'il n'est pas prévu que tous les résidus se dégradent exponentiellement; par conséquent, on doit modéliser les données de manière à pouvoir calculer un DS (p. ex. selon une dissipation biphasée).

L'application et la portée des calculs décrits ci-dessus sont semblables, peu importe le scénario d'exposition ou le protocole d'échantillonnage (p. ex., les données de dissipation du résidu et les données d'exposition obtenues en même temps seront traitées d'une façon semblable peu importe leur provenance, qu'il s'agisse de données agricoles, commerciales ou industrielles. L'EPA reconnaît que des ajustements peuvent être apportés en fonction de l'étude et du produit chimique peuvent être nécessaires. Les chercheurs doivent veiller à documenter clairement tout écart important par rapport aux stratégies de calcul requises. On doit noter qu'il existe plusieurs problèmes concernant la variabilité et l'incertitude liées au calcul des DS, dont l'EPA devra éventuellement tenir compte. Il s'agit notamment des rapports entre les concentrations de résidu et les coefficients de transfert, de la sélection de modèles de dissipation appropriés et du calcul des données d'exposition.

2.8.2 Scénarios sans DS

Le calcul des DS ne convient pas aux utilisations de produits chimiques dans les secteurs résidentiels, ni à divers autres scénarios d'exposition pour lesquels l'application d'un DS s'avère peu pratique (p. ex. utilisations d'antimicrobiens dans les piscines et applications à l'intérieur, etc.). Le retour sur place dans les secteurs résidentiels traités par des produits chimiques doit être possible le jour même de l'application. L'EPA considère aussi que pour les produits chimiques à effets aigus, le seul DS acceptable est le jour de l'application. Afin de déterminer l'innocuité du retour sur place le jour même de l'application dans les secteurs résidentiels traités par des produits chimiques, on inverse la procédure de calcul des DS. On détermine d'abord la CAMR le jour de l'application et ensuite, la dose correspondant à cette CAMR particulière à l'aide des équations et des directives présentées ci-dessus dans la section 2.8.1. On compare ensuite cette dose à la DMRT afin de déterminer si les humains sont protégés de façon adéquate des effets nocifs associés à l'exposition due au retour sur place (pour plus d'informations, voir

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

les figures D2-3 et D2-4). On peut aussi compléter ce processus par une procédure graphique simple ou développer un algorithme établissant un rapport entre les résidus et les doses.

ÉBAUCHE

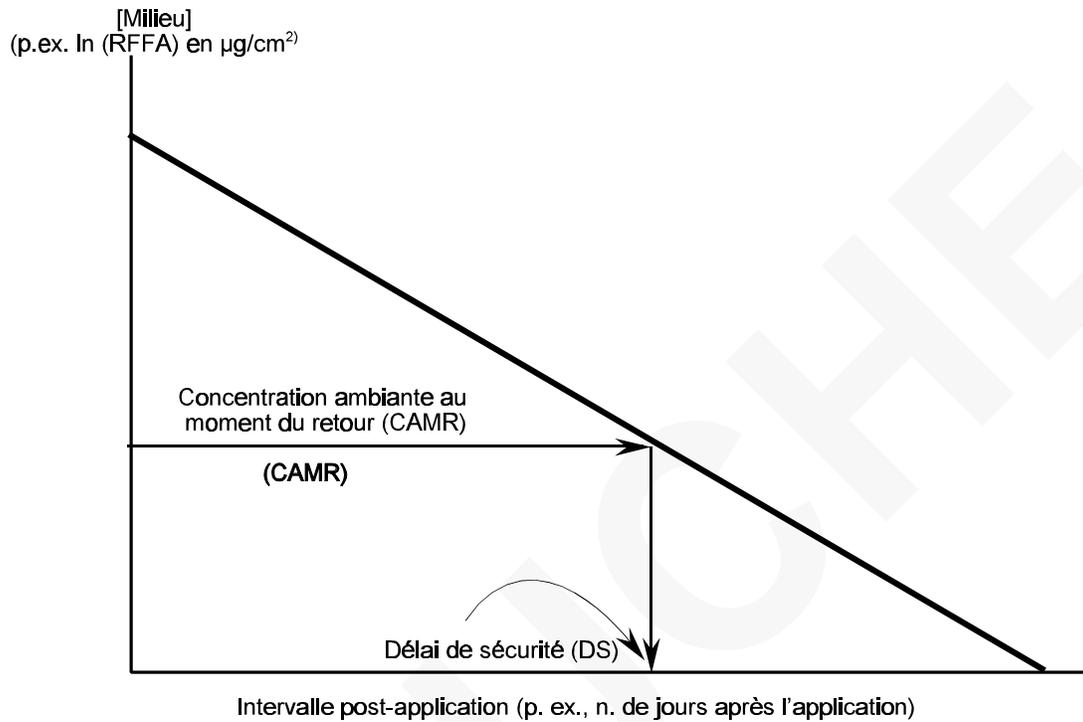


Figure D2-4. Détermination d'un DS par la méthode de la CAMR

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

À cause de l'entrée en vigueur de la FQPA, l'EPA doit maintenant compléter les évaluations du danger ou des risques d'exposition à toutes les sources. Ce principe s'applique notamment aux scénarios d'exposition en milieu résidentiel et dans des milieux autres que le milieu de travail, pour lesquels on a mis en évidence des effets toxicologiques subchroniques et chroniques. Historiquement, l'approche de l'EPA pour les évaluations de l'exposition en milieu résidentiel était basée sur le fait qu'un seul profil d'utilisation d'un produit chimique était (ou n'était pas) « sécuritaire » immédiatement après l'application. Cependant, avec l'approche des risques d'exposition à toutes les sources, l'EPA doit maintenant considérer les risques associés aux profils d'utilisations multiples d'un produit chimique, même si les profils d'utilisation, considérés individuellement, pourraient être jugés acceptables le jour de l'application. Les évaluateurs doivent calculer les risques ou les dangers des scénarios d'exposition sans DS jusqu'à ce que la dissipation des composés chimiques atteigne la limite de quantification quand on prend des données d'exposition propres au produit chimique ou des valeurs substitués des CT (on calcule les expositions et on trace la courbe de la dissipation du produit chimique jusqu'à ce que celle-ci atteigne la LQ). On doit ensuite additionner les expositions calculées pour chaque scénario afin d'obtenir le risque d'exposition à toutes les sources.

Il existe plusieurs incertitudes et une certaine variabilité pour les scénarios sans DS, en plus de celles indiquées ci-dessus à la section 2.8.1. La dose est fonction de l'exposition, qui est elle-même fonction de la concentration dans le milieu et du profil d'activité. Donc, à moins que le profil d'activité ne soit défini, il est impossible de déterminer la dose associée à une concentration dans l'environnement et à une population exposée à un risque préoccupant. Lors de l'évaluation de l'exposition en milieu de travail, les coefficients de transfert associés à des tâches particulières définissent habituellement le profil d'activité quotidien. Toutefois, les profils d'activité des scénarios en milieu résidentiel sont plus difficiles à définir étant donné qu'ils portent sur divers groupes démographiques (p. ex. des nourrissons, des tout-petits, des adultes) occupés à des activités différentes (p. ex. ramper, marcher etc.).

2.9 EXEMPLES DE CALCUL

Dans cette section, on présente des exemples de calcul illustrant l'application habituelle des équations des sections D2.2 à D2.8 à un ensemble de données hypothétiques. Dans le cadre de cette section, dont le format suit le modèle des sections précédentes, on présente un exemple basé sur un scénario agricole de retour sur le terrain. Cependant, on peut appliquer les mêmes principes aux scénarios résidentiels, industriels et commerciaux. Toute valeur ou donnée présentée dans cette section l'est à titre d'exemple et ne doit pas être considérée comme une valeur par défaut ou représentant la politique de l'EPA. On présente une série de tableaux affichant des données utilisées comme exemple; l'un des paramètres de ces tableaux appelé « Numéro de la ligne » sert à repérer les données dans tout l'exemple.

2.9.1 Exemple de scénario

Les exemples de calcul de cette section sont basés sur les paramètres suivants :

- C **Techniques d'évaluation de l'exposition** : dosimètres du corps entier (sous-vêtements isolants et chandails à manches longues couvrant les parties supérieure et inférieure du corps sous les vêtements de travail habituels - pantalon et chemise à manches longues), eau de lavage des mains recueillie deux fois par intervalle d'exposition, surveillance de l'inhalation à l'aide de pompes individuelles d'échantillonnage et détermination du degré d'exposition de la tête à l'aide de deux pièces de 100 cm².
- C **Régime d'évaluation de l'exposition**: On a effectué 15 éclaircissements d'agrumes répétés lors de 3 jours différents après l'application (soit les jours 1, 2 et 4 après l'application).
- C **Scénario d'application** : On a appliqué un insecticide aux agrumes à l'aide d'un pulvérisateur à jet d'air un jour avant l'éclaircissage; on peut également appliquer le pesticide choisi comme exemple selon un scénario d'application en milieu résidentiel (on présente un scénario à une seule application car les scénarios à applications multiples nécessitent une évaluation de l'accumulation entre les applications).
- C **Surveillance des résidus foliaires à faible adhérence** : On a recueilli 5 échantillons répétés à chaque intervalle d'échantillonnage, en commençant avant l'application (valeur de référence), ensuite après l'application (après le séchage du produit pulvérisé) et au cours des jours 1, 2, 4, 7, 10, 14, 21, 28 et 35 suivant l'application.
- C **Contrôle de qualité** : On a préparé au champ des échantillons de récupération pour chaque milieu d'échantillonnage, selon les besoins; tous ces échantillons de récupération ont été recueillis, expédiés, entreposés et analysés en même temps que des échantillons prélevés sur le terrain; ces données de récupération décrivant la récupération au champ et en laboratoire, ainsi que la stabilité à l'entreposage.
- C **Effets toxicologiques** : On présente les scénarios d'exposition et des dangers ou des risques pour un effet à court terme et pour un effet cancérogène; les facteurs utilisés dans ces exemples de calcul comportent un facteur d'absorption percutanée de 15 %, une étude de 21 jours (exposition cutanée chez le rat) avec une DSENO de 10 mg/kg/jour, un facteur de pente pour le cancer de $1 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg/jour)}^{-1}$ et un poids corporel de 70 kg.
- C **Scénarios de calcul de l'exposition**: Les intervalles quotidiens de travail sont de 8 heures et pour les effets cancérogènes, les facteurs d'amortissement quotidiens moyens

pour la durée de la vie correspondent à une durée de vie de 70 ans et à un nombre d'années travaillées de 35 ans.

2.9.2 Formules et approches habituelles

Cette section présente des exemples de l'utilisation appropriée de formules et d'approches habituelles expliquées dans la section D2.2. Les données brutes des échantillons devant servir à ces calculs sont présentées au tableau D2-1, où on indique également la façon appropriée d'utiliser les limites de quantification et de détection. Aux fins de cet exemple, la limite de quantification est la plus faible dose d'enrichissement prescrite pour chaque matrice, et la limite de détection est 5 fois plus faible pour chaque matrice. Le sigle « NQ » indique que la concentration du résidu est supérieure à la LD, mais inférieure à la LQ, et « ND » indique que la concentration du résidu est inférieure ou égale à la LD.

2.9.3 Données chimiques

On présente aussi un exemple de données de contrôle de qualité au tableau D2-1, ainsi qu'un résumé de ces données au tableau D2-2. On décrit également l'utilisation des formules statistiques de base au tableau D2-2. Le tableau sommaire illustre comment on doit analyser et présenter les données de contrôle de qualité dans toutes les présentations à l'EPA; on y trouve des calculs des moyennes, des écart-types (F), des coefficients de variation et des intervalles de confiance pour chacune des doses d'enrichissement et pour toute la gamme de ces valeurs.

Une fois que toutes les données de contrôle de qualité ont été résumées, l'étape suivante est l'obtention de valeurs unitaires (c.-à-d. la normalisation) pour toutes les données d'exposition et du milieu. Par exemple, les données analytiques brutes sont généralement présentées en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$. S'il s'agit de données de type Iwata sur les résidus foliaires à faible adhérence, il faut les normaliser en $\mu\text{g}/\text{échantillon}$ en tenant compte de la surface des deux côtés des feuilles de l'échantillon (c.-à-d. en utilisant un emporte-pièce de 2,5 cm de diamètre pour cet exemple). On complète la normalisation en divisant la concentration du résidu par la surface. Dans les cas où l'utilisation d'un emporte-pièce à feuille ne convient pas (p. ex. avec des aiguilles de pin), on doit calculer la surface foliaire de chaque échantillon à l'aide d'un facteur de conversion poids-surface. On présente des exemples de ces deux types de calcul au tableau D2-3. De plus, les données d'évaluation de l'exposition humaine nécessitent parfois une étape de normalisation. Dans le cas des pièces d'exposition cutanée, ce processus de normalisation est analogue à celui utilisé avec un emporte-pièce (pour plus d'informations, voir le tableau D2-3). Dans le cas des données d'évaluation atmosphérique, le processus diffère du fait qu'il faut étalonner l'appareil d'échantillonnage et calculer un volume qui sert à la normalisation de la concentration mesurée du résidu; on présente un exemple de ces calculs au tableau D2-4.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Après la normalisation de toutes les données d'exposition humaine et des données du milieu, il faut évaluer les données de contrôle de qualité afin de déterminer si une correction des données brutes sur le résidu est nécessaire, d'après les résultats du régime de contrôle de qualité. En général, l'EPA exige que les données soient corrigées si la valeur du facteur de correction de la récupération calculé pour l'ensemble de données est inférieure à 90 % de l'ensemble des données. Dans cet exemple, les données sur la récupération présentées au tableau D2-1 et résumées au tableau D2-2 représentent le scénario le plus simple pour l'établissement d'un facteur de correction pour la récupération.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-1. Données brutes (jour 2) pour les exemples de calcul

| Ligne | Récupération au champ ^a Dosimètres du corps entier | | Exposition de la peau (partie supérieure du torse) selon les dosimètres du corps entier ^{c,d} (non corrigé en fonction de la récupération) (µg/échantillon) | Solutions d'extraction pour la récupération au champ ^a | | Résidus foliaires à faible adhérence ^{b,c} (non corrigés en fonction de la récupération) (µg/cm ²) |
|-------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Dose d'enrichis- sment (µg/éch.) | Récupé- ration (%) | | Dose d'enrichis- sment (µg/éch.) | Récupé- ration (%) | |
| 1 | 10,0 | 69,5 | 15,0 | 2,0 | 68,0 | 0,8400 |
| 2 | 10,0 | 85,5 | 205 | 2,0 | 65,0 | 0,6500 |
| 3 | 10,0 | 86,0 | NQ | 2,0 | 71,0 | NQ |
| 4 | 10,0 | 65,0 | 1 236 | 2,0 | 74,0 | 0,5800 |
| 5 | 10,0 | 71,0 | 115 | 2,0 | 67,0 | 0,6000 |
| 6 | 100,0 | 72,0 | 19,0 | 100,0 | 110 | n. d. |
| 7 | 100,0 | 78,0 | 550 | 100,0 | 89,0 | n. d. |
| 8 | 100,0 | 89,0 | 89,0 | 100,0 | 75,0 | n. d. |
| 9 | 100,0 | 112,0 | n. d. | 100,0 | 70,0 | n. d. |
| 10 | 100,0 | 69,0 | 55,0 | 100,0 | 81,0 | n. d. |
| 11 | 1 000,0 | 110,0 | 68,0 | 1 000,0 | 71,0 | n. d. |
| 12 | 1 000,0 | 108,0 | 601 | 1 000,0 | 112 | n. d. |
| 13 | 1 000,0 | 89,0 | 428 | 1 000,0 | 83,0 | n. d. |
| 14 | 1 000,0 | 81,0 | 292 | 1 000,0 | 69,0 | n. d. |
| 15 | 1 000,0 | 84,0 | 19,0 | 1 000,0 | 73,0 | n. d. |

a Dans cet exemple, en l'absence d'indication contraire, la récupération au champ pour les dosimètres du corps entier et les échantillons de solutions d'extraction serviront à toutes les fonctions d'analyse (on suppose que les échantillons sont des échantillons de récupération au champ qui ont été expédiés, entreposés et analysés en même temps que les échantillons prélevés sur le terrain; ils servent également de sources de données sur la récupération en laboratoire et sur la stabilité à l'entreposage).

b Les échantillons de résidus foliaires à faible adhérence représentent une surface tenant compte des deux côtés des feuilles par échantillon de 400 cm². Les concentrations de RFFA de ce tableau représentent les données recueillies sur un site 2 jours après l'application et en même temps que les données de dosimètres du corps entier également présentées dans ce tableau. De plus, on suppose qu'un total de 5 échantillons répétés de RFFA ont été recueillis pendant cet intervalle

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

d'échantillonnage et que les données de récupération au champ nécessaires à cette étude ont été produites pour cette journée d'échantillonnage.

- c Dans cet exemple, on considère que la limite de quantification (LQ) est la plus faible dose d'enrichissement d'échantillon présentée ci-dessus pour chaque matrice (c.-à-d., 10,0 µg/échantillon pour les dosimètres et 2,0 µg/échantillon ou 0,005 µg/cm² pour les échantillons de résidus à faible adhérence). De même, dans cet exemple, on considère que la limite de détection (LD) est 5 fois plus petite que la LQ utilisée pour les calculs; en outre, ND et NQ ont les valeurs suivantes : ND = concentration du résidu X si $LD < X < LQ$ et ND = concentration du résidu X si $X \neq LD$.
- d Pour les autres calculs, les concentrations des dosimètres du corps entier présentées dans ce tableau ne représentent que la partie supérieure du torse des personnes surveillées (on suppose qu'on a utilisé des chandails à manches longues pour la surveillance).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-2. Statistiques sommaires pour l'exemple de récupération au champ^a

| Dose d'enrichissement (µg/éch.) | Récupération au champ, dosimètre du corps entier | | | | Récupération au champ de solution de résidu foliaire à faible adhérence | | | |
|---------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------|----------------------------|
| | Moyenne ^b (%) | F ^b (%) | CV ^c | IC à 95 % ^d (%) | Moyenne ^b (%) | F ^b (%) | CV ^c | IC à 95 % ^d (%) |
| 10 | 75,4 | 9,70 | 12,9 | 66,9/83,9 | 69,0 | 3,54 | 5,1 | 65,9/72,1 |
| 100 | 84,0 | 17,42 | 20,7 | 68,7/99,3 | 85,0 | 15,67 | 18,4 | 71,3/98,7 |
| 1 000 | 94,4 | 13,65 | 14,5 | 82,4/106,4 | 81,6 | 17,83 | 21,9 | 66,0/97,2 |
| Toutes les doses | 84,6 | 15,22 | 18,0 | 76,9/92,3 | 78,5 | 14,67 | 18,7 | 71,1/85,9 |

- a Les données sommaires de ce tableau sont basées sur les données brutes présentées au tableau D2-1. Chaque dose d'enrichissement représente 5 échantillons de récupération (on suppose que toutes les données ont été produites au jour 2 de l'exemple, comme au tableau D2-1).
- b Les moyennes et les valeurs de F ont été calculées à l'aide de sous-programmes de calculette.
- c CV = coefficient de variation calculé comme dans l'équation D2-1, $12,9 = (9,70/75,4) \times 100$.
- d IC à 95 % = limites supérieure/inférieure de l'intervalle de confiance du 95^e percentile, calculées comme dans l'équation D2-2, $66,9 = 75,4 - ((9,70 \times 1,96)/5)$.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-3. Exemple de normalisation de données du milieu (jour 2)

| Tableau D2-1 N° de la ligne des données | Données requises | | |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| | Concentration du résidu ^a (µg/échantillon) | Surface de l'échantillon ^b (cm ² /échantillon) | Concentration du résidu ^a (µg/cm ²) |
| 1 | 336,0 | 400 | 0,8400 |
| 2 | 260,0 | 400 | 0,6500 |
| 3 | ND ^c | 400 | 0,0005 |
| 4 | 232,0 | 400 | 0,5800 |
| 5 | 240,0 | 400 | 0,6000 |

- a On n'a pas corrigé les concentration de résidu (µg/échantillon) en fonction de la récupération.
- b La surface (400 cm²) représente un échantillon composé de 40 rondelles d'un po de diamètre découpées à l'emporte-pièce dans des feuilles, dont chacune a une surface de 10 cm², soit Br² * 2. S'il n'est pas possible d'utiliser un emporte-pièce pour l'échantillonnage d'une culture donnée, on peut calculer la surface de l'échantillon à l'aide du poids de l'échantillon avant son extraction et d'un rapport numérique reliant ce poids à la surface à deux côtés, comme ci-dessous (voir les équations D2-3 à D2-5).

$$400 \text{ cm}^2 = (20 \text{ cm}^2/\text{g de matière végétale}) * (20 \text{ g de matière végétale/échantillon})$$

Si on utilise une régression linéaire plutôt qu'une évaluation unitaire pour les calculs, on obtient une équation linéaire simple plutôt que l'équation ci-dessus, qui utilise la pente et l'intercept de la ligne.

- c La valeur supposée de ND à la moitié de la LD est de 0,2 µg/échantillon d'après une limite de détection 5 fois plus petite que la LQ de 2,0 µg/échantillon, soit $20 \text{ µg}/(5 \times 2) = 0,2 \text{ µg}$.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-4. Exemple de normalisation des données atmosphériques (jour 2)^a

| N° de la ligne | Données requises | | | | | | [Air] ^c (µg/m ³) |
|----------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| | Concentration du résidu ^a (µg/éch.) | Paramètres de fonctionnement des pompes individuelles d'échantillonnage ^b | | | | | |
| | | Intervalle d'exposition (minutes) | Débit initial (L/min) | Débit final (L/min) | Débit moyen (L/min) | Volume de l'échantillon (m ³) | |
| 1 | 10,0 | 230 | 2,00 | 1,90 | 1,95 | 0,449 | 22,3 |
| 2 | 12,0 | 240 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,480 | 25,0 |
| 3 | 5,0 | 250 | 2,00 | 2,10 | 2,05 | 0,513 | 9,7 |
| 4 | 8,0 | 240 | 2,00 | 1,90 | 1,95 | 0,468 | 17,1 |
| 5 | 9,0 | 230 | 2,00 | 2,00 | 2,00 | 0,460 | 19,6 |

a Certaines des données de ce tableau ne sont pas tirées de tableaux précédents. On considère que les concentrations de résidu (µg/échantillon) sont corrigées en fonction de la récupération pour ces exemples de calcul. Certains numéros de lignes de données ne sont pas indiqués dans l'exemple pour plus de clarté.

b L/min = litres par minute. Le volume de l'échantillon est calculé à l'aide d'un facteur de conversion (1m³/1 000 litres) et de l'équation suivante (voir l'équation D2-10) :

$$\text{volume (m}^3\text{)} = \text{intervalle (min)} * \text{débit moyen (L/min)} * (1 \text{ m}^3/1 \text{ 000 litres})$$

c [Air] = Concentration du résidu dans l'air. On calcule cette concentration avec l'équation suivante (voir l'équation D2-10) :

$$[\text{Air}] (\mu\text{g/m}^3) = \text{concentration du résidu } (\mu\text{g/échantillon}) / \text{volume de l'échantillon (m}^3\text{)}$$

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

On suppose que toutes les données présentées dans cet exemple ont été obtenues au champ avec des échantillons d'exposition et du milieu qui ont été transportés, entreposés et analysés en même temps que les échantillons prélevés sur le terrain. Donc, les données de récupération résumées constituent des facteurs de correction appropriés parce qu'elles représentent la récupération d'échantillons enrichis au champ et la mesure des pertes en cours de transport, de la stabilité à l'entreposage et de la récupération en laboratoire déterminée en même temps. On présente au tableau D2-5 un exemple de calcul pour le facteur de correction et pour la correction des données associées.

2.9.4 Calculs des doses

Cette section présente des exemples de calculs de la dose humaine pour la surveillance par dosimétrie passive, comme à la section D2.4. On présente notamment la dose potentielle, la dose absorbée, la dose unitaire et les calculs statistiques nécessaires pour un scénario représentatif des calculs requis par cette ligne directrice. Aux fins de cet exemple basé sur l'utilisation de la dosimétrie passive, on a supposé que les sujets d'expérience étaient surveillés à l'aide de dosimètres du corps entier (chemise à manches longues et pantalon de sous-vêtements isolants), des eaux de lavage des deux mains (combinées pour l'analyse), de pièces d'exposition sur la tête (l'une à l'avant et l'autre à l'arrière) et de pompes individuelles d'échantillonnage pour l'inhalation. Dans cet exemple, on a produit, pour chaque exposition répétée, deux ensembles d'échantillons d'eau de lavage des mains et un ensemble regroupant tous les autres échantillons parce qu'on supposait que chaque sujet d'expérience avait visité les toilettes vers le milieu de l'intervalle d'exposition. On ne présente pas d'exemples d'évaluation biologique parce que l'utilisation des techniques d'évaluation biologique est plus rare (à cause d'une carence de données pharmacocinétiques propres au produit chimique). On encourage les chercheurs à communiquer avec l'EPA pour les questions de calculs et de présentation de ces types de données.

La première étape du processus consiste à calculer la dose potentielle comme à la section D.2.4.1. Dans cet exemple, on utilise des dosimètres du corps entier et des pièces pour illustrer un cas de dose cutanée d'une partie du corps autre que les mains. On suppose que la surface de chaque pièce est de 100 cm² mais, parce qu'on a combiné les échantillons de pièces pour l'analyse, la surface d'exposition de l'échantillon pour la tête était de 200 cm². Le calcul de la dose cutanée totale est la première exigence des équations D2-8 et D2-9. Afin de la calculer, on doit ajuster la valeur des pièces de tête d'après la surface de la tête acceptée (1 300 cm²) et à l'aide de l'équation D2-8. L'étape suivante consiste à combiner les valeurs des eaux de lavage des mains de façon à obtenir une dose représentative de toute l'exposition répétée. Enfin, la dernière étape est le calcul, pour chaque sujet d'expérience, de la dose cutanée cumulative pour toute l'exposition répétée, comme dans l'équation D2-9. Le tableau D2-6 illustre ces calculs pour un seul sujet d'expérience avec l'exemple de données du tableau D2-1, et des données additionnelles obtenues pour cet exemple. En plus de calculer les doses cutanées totales, on doit

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

calculer les doses inhalées totales à l'aide de l'équation D2-10 et d'un débit respiratoire chez l'humain (p. ex., on utilise 29 L/min dans l'exemple).

ÉBAUCHE

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-5. Exemple de calcul de correction pour la récupération du résidu

| Ligne | Exposition de la peau de la partie supérieure du torse et dosimètres du corps entier (dose totale en µg/échantillon) | | Résidu foliaire à faible adhérence (µg/cm ²) | |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| | Non corrigée en fonction de la récupération ^a | Corrigée en fonction de la récupération ^b | Non corrigé en fonction de la récupération ^a | Corrigé en fonction de la récupération ^b |
| 1 | 15,0 | 19,9 | 0,8400 | 0,9882 |
| 2 | 205 | 244 | 0,6500 | 0,7647 |
| 3 | NQ | 5,0 | NQ | 0,0025 |
| 4 | 1 236 | 1 236 | 0,5800 | 0,6824 |
| 5 | 115 | 137 | 0,6000 | 0,7059 |
| 6 | 19,0 | 25,2 | n. d. | n. d. |
| 7 | 550 | 550 | n. d. | n. d. |
| 8 | 89,0 | 106 | n. d. | n. d. |
| 9 | ND | 1,0 | n. d. | n. d. |
| 10 | 55,0 | 65,5 | n. d. | n. d. |
| 11 | 68,0 | 81,0 | n. d. | n. d. |
| 12 | 601 | 601 | n. d. | n. d. |
| 13 | 428 | 510 | n. d. | n. d. |
| 14 | 292 | 348 | n. d. | n. d. |
| 15 | 19,0 | 25,2 | n. d. | n. d. |

a Toutes les données de ce tableau sont tirées du tableau D2-1.

b Dans cet exemple, le facteur de correction de la récupération est la moyenne de la récupération au champ pour la dose d'enrichissement, étant donné qu'il est prévu que ces données servent à déterminer la récupération au champ, la récupération en laboratoire mesurée en même temps et la stabilité à l'entreposage (dans l'exemple, les échantillons de récupération au champ ont été entreposés et analysés en même temps que les échantillons prélevés au champ). Les facteurs utilisés pour la correction des concentrations du résidu des échantillons ont été calculés comme au tableau D2-2. Les valeurs « ND » ou « NQ » ne sont pas corrigées.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-6. Exemple de calculs d'exposition et de dose pour le retour sur le terrain du jour 2^a

| Numéro de la ligne | Concentration du résidu, dosimètres du corps entier | | | Concentration du résidu, eaux de lavage des mains | | | Données sur les pièces (Exposition de la tête) | | Dose potentielle totale, par voie cutanée ^d (mg) | Dose unitaire par voie cutanée ^e | | Données sur l'inhalation ^f | | Dose unitaire totale absorbée ^h (mg/h) |
|--------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------|------------------|-------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------|
| | Partie inf. du torse (µg) | Partie sup. du torse (µg) | Total ^b (µg) | Lavage n° 1 (µg) | Lavage n° 2 (µg) | Total ^b (µg) | Résidus des pièces (µg) | Dose potentielle ^c (µg) | | Dose potentielle (mg/h) | Dose absorbée (mg/h) | [Air] surveillée (µg/m ³) | Dose unitaire par inhalation (mg/h) | |
| 1 | 25,0 | 19,9 | 44,9 | 200,0 | 120,0 | 320,0 | 15,0 | 97,5 | 0,462 | 0,116 | 0,017 | 22,3 | 0,039 | 0,056 |
| 2 | 125,0 | 244,0 | 369,0 | 150,0 | 459,0 | 609,0 | 10,0 | 65,0 | 1,043 | 0,261 | 0,039 | 25,0 | 0,044 | 0,083 |
| 3 | 11,0 | 5,0 | 16,0 | 125,0 | 67,0 | 192,0 | 11,0 | 71,5 | 0,280 | 0,070 | 0,011 | 9,7 | 0,017 | 0,028 |
| 4 | 756,0 | 123,6 | 1 992,0 | 400,0 | 325,0 | 725,0 | 8,0 | 52,0 | 2,769 | 0,692 | 0,104 | 17,1 | 0,030 | 0,134 |
| 5 | 159,0 | 136,9 | 295,9 | 300,0 | 150,0 | 450,0 | 9,0 | 58,5 | 0,804 | 0,201 | 0,300 | 19,6 | 0,034 | 0,064 |
| 6 | 30,0 | 25,2 | 55,2 | 280,0 | 890,0 | 1 170,0 | 15,0 | 97,5 | 1,323 | 0,331 | 0,050 | 12,0 | 0,021 | 0,071 |
| 7 | 408,0 | 550,0 | 958,0 | 1 200,0 | 230,0 | 1 430,0 | 20,0 | 130,0 | 2,518 | 0,630 | 0,095 | 11,0 | 0,019 | 0,114 |
| 8 | 125,0 | 105,9 | 230,9 | 123,0 | 451,0 | 574,0 | 21,0 | 136,5 | 0,941 | 0,235 | 0,035 | 13,0 | 0,023 | 0,058 |
| 9 | 18,0 | 1,0 | 19,0 | 200,0 | 879,0 | 1 079,0 | 5,0 | 32,5 | 1,131 | 0,283 | 0,042 | 10,0 | 0,017 | 0,059 |
| 10 | 75,0 | 65,5 | 140,5 | 700,0 | 123,0 | 823,0 | 13,0 | 84,5 | 1,048 | 0,262 | 0,039 | 8,6 | 0,015 | 0,054 |
| 11 | 38,0 | 81,0 | 119,0 | 560,0 | 485,0 | 1 045,0 | 14,0 | 91,0 | 1,255 | 0,314 | 0,047 | 9,8 | 0,017 | 0,064 |
| 12 | 789,0 | 601,0 | 1 390,0 | 483,0 | 683,0 | 1 166,0 | 20,0 | 130,0 | 2,686 | 0,672 | 0,101 | 15,8 | 0,027 | 0,128 |
| 13 | 423,0 | 509,5 | 932,5 | 1 100,0 | 453,0 | 1 553,0 | 9,0 | 58,5 | 2,544 | 0,636 | 0,090 | 14,3 | 0,025 | 0,120 |
| 14 | 250,0 | 347,6 | 597,6 | 1 050,0 | 234,0 | 1 284,0 | 8,0 | 52,0 | 1,934 | 0,484 | 0,730 | 17,7 | 0,031 | 0,104 |
| 15 | 32,0 | 25,2 | 57,2 | 243,0 | 782,0 | 1 025,0 | 11,0 | 71,5 | 1,154 | 0,289 | 0,043 | 21,0 | 0,037 | 0,080 |

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Notes du tableau D2-6 :

- a Toutes les données présentées dans ce tableau sont corrigées en fonction de la récupération (voir les concentrations du résidu pour la partie supérieure du torse aux tableaux D2-1 et D2-5). Toutes les autres données cutanées ont été préparées pour ce tableau. Les données d'inhalation des lignes 1 à 5 sont tirées du tableau D2-4. Toutes les autres données d'inhalation, ainsi que les données sur les eaux de lavage des mains, ont été préparées pour ce tableau.
- b On a calculé les valeurs totales des dosimètres du corps entier et des eaux de lavage des mains (μg) conformément à l'équation D2-9 (p. ex., partie inférieure du torse + partie supérieure du torse = valeur totale).
- c On a calculé la dose potentielle pour la tête (μg) à l'aide de l'équation D2-8 comme ci-dessous :
dose potentielle pour la tête (μg) = résidu des pièces ($\mu\text{g}/200 \text{ cm}^2$) * $1\,300 \text{ cm}^2$ (surface de la peau de la tête).
- d On a calculé la dose potentielle cutanée (mg) à l'aide de l'équation D2-9 comme ci-dessous :
(corps entier (μg) + mains (μg) + tête (μg)) * (1 mg/1 000 μg).
- e On a calculé la dose absorbée due à l'exposition cutanée avec un facteur de pénétration cutanée de 15% et à l'aide de l'équation D2-14 comme ci-dessous :
dose absorbée (mg) = (dose potentielle cutanée (mg) * facteur de pénétration (%))/100.
- f On a calculé la dose unitaire à l'aide de l'équation D2-15 comme ci-dessous (la durée des essais répétés était de 240 minutes, soit 4 heures) :
valeur unitaire (mg/heure) = dose (mg)/durée de l'essai répété (heures).
- g On a calculé la dose unitaire inhalée (on suppose que 100% de l'exposition correspond à la dose absorbée) à l'aide de l'équation D2-10 comme ci-dessous (noter que le premier terme est calculé dans le tableau D2-4) :
dose unitaire par inhalation (mg/heure) = [Air] ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) * débit respiratoire chez l'humain (29 litres/min) * (1 mg/1 000 μg) * (60 minutes/heure) * (1 $\text{m}^3/1\,000$ litres).
- h On a calculé la dose unitaire totale absorbée en additionnant les doses unitaires absorbées par voie cutanée et par inhalation.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES **Calculs (Ligne directrice 875.2900)**

Après le calcul des doses potentielles totales, l'étape suivante consiste à calculer la dose absorbée, si cette valeur est utile à cause de la nature de l'effet toxicologique le plus sensible (p. ex., selon qu'il s'agit d'études d'ingestion orale ou d'études d'alimentation). Le calcul d'une dose absorbée nécessite également un facteur d'absorption qui est une mesure de la pénétration d'un pesticide à travers une membrane ou un obstacle biologique. Pour cet exemple, on utilise deux effets toxicologiques cutanés (à court terme et chronique). L'effet toxicologique à court terme utilisé pour tous les scénarios est la toxicité cutanée chez le rat dans le cadre d'une étude de 21 jours alors que l'effet chronique est un facteur de pente de cancer obtenu à l'aide d'une dose orale. Le facteur d'absorption cutanée utilisé pour le scénario d'exposition chronique est de 15 % (on doit calculer la dose absorbée pour le scénario de l'effet cancérigène). Dans la grande majorité des cas, on traite aussi la dose potentielle inhalée totale comme une dose absorbée inhalée à cause d'une carence de données adéquates nécessaires pour une meilleure résolution. En l'absence d'indication contraire par d'autres données disponibles, ou si un régime d'échantillonnage a été mis sur pied pour mesurer diverses fractions granulométriques, il n'est pas nécessaire d'effectuer d'autres calculs de dose absorbée inhalée. Le tableau D2-6 illustre le calcul de la dose absorbée cutanée à l'aide de l'équation D2-14.

Après le calcul de la dose, l'étape suivante consiste à normaliser ces valeurs par l'application d'un facteur approprié de façon à obtenir une dose unitaire. Dans la plupart des cas, comme il s'agit de scénarios d'exposition lors du retour sur le terrain, les facteurs de normalisation sont basés sur la durée de la période d'évaluation de l'exposition (p. ex., nombre d'heures consacrées à la récolte ou au jeu sur les pelouses dans les secteurs résidentiels). Le tableau D2-6 illustre également le calcul de ces doses unitaires.

La dernière étape des calculs des doses est la préparation de statistiques sommaires des données sur la dose par des manipulations de base (voir les sections 2.2 et 2.4.4). Le tableau D2-7 présente un sommaire des données sur les doses de l'exemple.

2.9.5 Cinétique de la dissipation des substances chimiques

Cette section présente des exemples de caractérisation de la cinétique de la dissipation des substances chimiques dans le milieu. Dans ce cas, l'exemple est basé sur un scénario agricole type de retour sur le terrain (utilisation de résidus foliaires à faible adhérence). Toutefois, on peut utiliser les mêmes approches afin d'évaluer la dissipation des substances chimiques pour toute approche d'échantillonnage du milieu ou de résidu (p. ex. résidus mesurés sur le gazon, sur les surfaces intérieures dures et sur les tapis). Dans cet exemple, on a prélevé des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) pendant une période d'échantillonnage de 35 jours après une seule application afin de caractériser les profils de dissipation des RFFA et d'obtenir des données permettant d'établir des liens avec les doses d'exposition des personnes dues à leur retour sur place, mesurées en même temps pour permettre la

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

détermination des coefficients de transfert. L'approche la plus utilisée par l'EPA est un modèle pseudo-cinétique du premier ordre (donc, cet exemple ne vaut que pour cette approche; les chercheurs utilisant d'autres approches doivent s'entendre avec l'EPA).

ÉBAUCHE

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-7. Statistiques sommaires pour l'exemple de données d'exposition (jour 2)^a

| Type de dose | Unités | Statistiques sur l'exposition | | | | | |
|-----------------------------------------|--------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------|-----------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | | Moyenne arithmétique ^b | Moyenne géométrique ^b | F ^b | CV ^c | IC à 95 %, limite sup. ^d | IC à 95%, limite inf. ^d |
| Dose potentielle cutanée totale | (mg/h) | 0,365 | 0,307 | 0,205 | 56,2 | 0,469 | 0,261 |
| Dose absorbée par exposition de la peau | (mg/h) | 0,055 | 0,046 | 0,031 | 56,4 | 0,07 | 0,039 |
| Dose inhalée | (mg/h) | 0,026 | 0,025 | 0,01 | 34,6 | 0,031 | 0,022 |
| Dose absorbée totale | (mg/h) | 0,081 | 0,075 | 0,032 | 39,0 | 0,097 | 0,065 |

- a Les données sommaires de ce tableau sont basées sur les données du tableau D2-6.
- b Les moyennes et les valeurs de F ont été calculées à l'aide de sous-programmes de calculatrice.
- c CV = coefficient de variation calculé comme dans l'équation D2-1, $34,6 = (0,009/0,026)*100$.
- d IC à 95 % = limites supérieure/inférieure de l'intervalle de confiance du 95^e percentile, calculées comme dans l'équation D2-2.

$$(0,261 \quad 0,365 \quad ((0,205 \quad 1,96) / \sqrt{15}))$$

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Afin de définir l'équation cinétique, on a effectué une analyse de régression linéaire logarithmique des concentrations des RFFA mesurées en fonction du temps pour prévoir celles du résidu de pesticide dans le milieu pendant toute la période d'échantillonnage (équation D2-16); habituellement, l'EPA utilise pour cela une approche de régression semi-logarithmique (voir l'équation D2-17). Le tableau D2-8 présente des valeurs d'échantillons de tous les intervalles d'échantillonnage, corrigées en fonction de la récupération au champ, qui doivent être utilisées dans l'exemple. Les données du jour 2 sont tirées du tableau D2-1. Après le calcul de la régression linéaire, l'EPA calcule aussi une demi-vie d'après le modèle pseudo-cinétique du premier ordre (équation D2-18). On présente ces calculs et une interprétation graphique des données au tableau D2-9 et à la figure D2-5.

2.9.6 Coefficients de transfert et modèles d'exposition

Cette section illustre le calcul et l'utilisation des coefficients de transfert présentés dans la section 2.6, *Coefficients de transfert et modèles d'exposition*. Elle ne comporte pas de discussion sur l'utilisation des modèles d'exposition qu'on y trouve parce que l'objectif de cet exemple est de présenter, à l'intention des utilisateurs des lignes directrices de la série 875, des conseils pour l'utilisation des principaux éléments et approches requis pour les calculs prescrits par ces lignes directrices.

On utilise les coefficients de transfert pour prévoir les expositions après l'application (c.-à-d. lors du retour sur le terrain) à des concentrations de substances chimiques dans le milieu pour diverses activités humaines comme l'éclaircissage des arbres ou les jeux des enfants sur les pelouses. Depuis des années, l'EPA combine les coefficients de transfert par voie cutanée et les concentrations du résidu foliaire à faible adhérence pour calculer les expositions cutanées des travailleurs agricoles dues à leur retour sur le terrain. Cet exemple met l'accent sur le même scénario, celui de l'éclaircissage d'arbres en contexte agricole. Toutefois, on peut utiliser les mêmes approches ou techniques pour toute combinaison correcte de coefficients de transfert et de concentrations du milieu (p. ex., l'utilisation des rouleaux de mousse de polyuréthane pour l'exposition à l'intérieur causée par les tapis, due au retour sur place).

On peut utiliser plusieurs approches pour calculer et présenter les coefficients de transfert des produits chimiques. Ces approches, présentées dans la section 2.6, sont basées notamment sur les proportions simples et des analyses de régression linéaire. De plus, cette section traite de facteurs de normalisation autres que les heures de travail, que les chercheurs peuvent utiliser pour la présentation des résultats.

Cet exemple met l'accent sur la durée (en heures) des activités d'éclaircissage des vergers pour chaque exposition répétée (c.-à-d. pendant 240 minutes pour toutes les expositions cutanées répétées). La première étape du calcul d'un coefficient de transfert est l'addition des données sur les résidus foliaires à faible adhérence et des données d'exposition d'humains due à leur retour sur le terrain, produites en

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

même temps. L'étape suivante est le calcul du rapport proportionnel entre les ensembles de données. On présente au tableau D2-10 un exemple des calculs des coefficients de transfert, basé sur l'exemple de données utilisé dans toute la section. On a calculé ces coefficients de transfert à l'aide de l'équation D2-19 et on a utilisé des moyennes arithmétiques pour tous les calculs de ce tableau.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-8. Données sur les RFFA à utiliser avec l'exemple de calculs de cinétique^a

| Intervalle d'échantillonnage (n. de jours après le traitement) | Concentrations de RFFA (µg/cm ²) | | | | | Statistiques sommaires des concentrations de RFFA ^{b,c,d} | | | | |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|--|
| | Essai répété 1 | Essai répété 2 | Essai répété 3 | Essai répété 4 | Essai répété 5 | Moyenne arithmétique (µg/cm ²) | Log. naturel de la moyenne (µg/cm ²) | Écart-type (µg/cm ²) | Coefficient de variation (%) | |
| Avant l'application | 0,0025 | 0,0025 | 0,0025 | 0,0025 | 0,0025 | 0,0025 | -5,9915 | 0,0000 | 0,00 | |
| 0 | 1,1213 | 1,3201 | 1,2451 | 1,1894 | 1,2015 | 1,2155 | 0,1951 | 0,0734 | 6,04 | |
| 1 | 1,0123 | 1,0584 | 1,0432 | 1,0324 | 1,0451 | 1,0383 | 0,0376 | 0,0172 | 1,66 | |
| 2 ^a | 0,9882 | 0,7647 | 0,0025 | 0,6824 | 0,7059 | 0,6287 | -0,4640 | 0,3704 | 58,91 | |
| 4 | 0,5189 | 0,6543 | 0,5646 | 0,5648 | 0,4564 | 0,5518 | -0,5946 | 0,0725 | 13,14 | |
| 7 | 0,3712 | 0,3815 | 0,3620 | 0,3700 | 0,3501 | 0,3670 | -1,0025 | 0,0117 | 3,19 | |
| 10 | 0,2301 | 0,2295 | 0,2401 | 0,2314 | 0,2416 | 0,2345 | -1,4501 | 0,0058 | 2,48 | |
| 14 | 0,1120 | 0,1201 | 0,1098 | 0,1132 | 0,1140 | 0,1138 | -2,1731 | 0,0039 | 3,38 | |
| 21 | 0,0584 | 0,0464 | 0,0565 | 0,0496 | 0,0565 | 0,0534 | -2,9296 | 0,0052 | 9,82 | |
| 28 | 0,0214 | 0,0195 | 0,0156 | 0,0251 | 0,0165 | 0,0196 | -3,9308 | 0,0038 | 19,58 | |
| 35 | 0,0098 | 0,0056 | 0,0097 | 0,0089 | 0,0079 | 0,0084 | -4,7819 | 0,0017 | 20,66 | |

a Données du jour 2 tirées du tableau D2-5. On considère que toutes les données de ce tableau sont corrigées en fonction de la récupération au champ.

b Moyennes et écarts-types calculés pour chaque jour à l'aide des 5 points de données.

c Coefficients de variation calculés à l'aide de l'équation suivante : (écart-type/moyenne) *100.

d Logarithmes naturels calculés à l'aide de la valeur moyenne de chaque jour d'échantillonnage.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-9. Sommaire des calculs de la cinétique des RFFA^a

| Paramètre | Valeur |
|--------------------------------------|-----------|
| Constante ^b | -0,003676 |
| Écart-type de Y (est.) | 0,144582 |
| R carré | 0,993597 |
| Nombre d'observations | 10 |
| Degrés de liberté | 8 |
| Coefficient de corrélation | -0,996793 |
| Pente (valeur M de l'équation D2-17) | -0,139813 |
| Écart-type du coefficient | 0,003968 |
| Demi-vie (jours) ^c | 4,96 |

- a Les valeurs sont calculées à l'aide d'un progiciel de chiffrier commercial par une analyse de régression semi-logarithmique, à l'aide de l'équation D2-17, $\ln(\text{RFFA})$ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) en fonction de l'intervalle d'échantillonnage (n. de jours après l'application).
- b On a calculé les valeurs prévues présentées dans la figure D2-5 à l'aide de l'équation D2-16 ou :
 $\text{RFFA}_{\text{jour } 21} = \text{RFFA}_{\text{jour } 0} * e^{21 \text{ jours} * -0,139813}$ où $\text{RFFA}_{\text{jour } 21} = 0,0529 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ et
 $\text{RFFA}_{\text{jour } 0} = e^{-0,003676} = 0,9963 \mu\text{g}/\text{cm}^2$
- c Demi-vie calculée à l'aide de l'équation D2-18 ou $t_{1/2} = 0,693/0,139813$.

RÉSIDUS FOLIAIRES À FAIBLE ADHÉRENCE

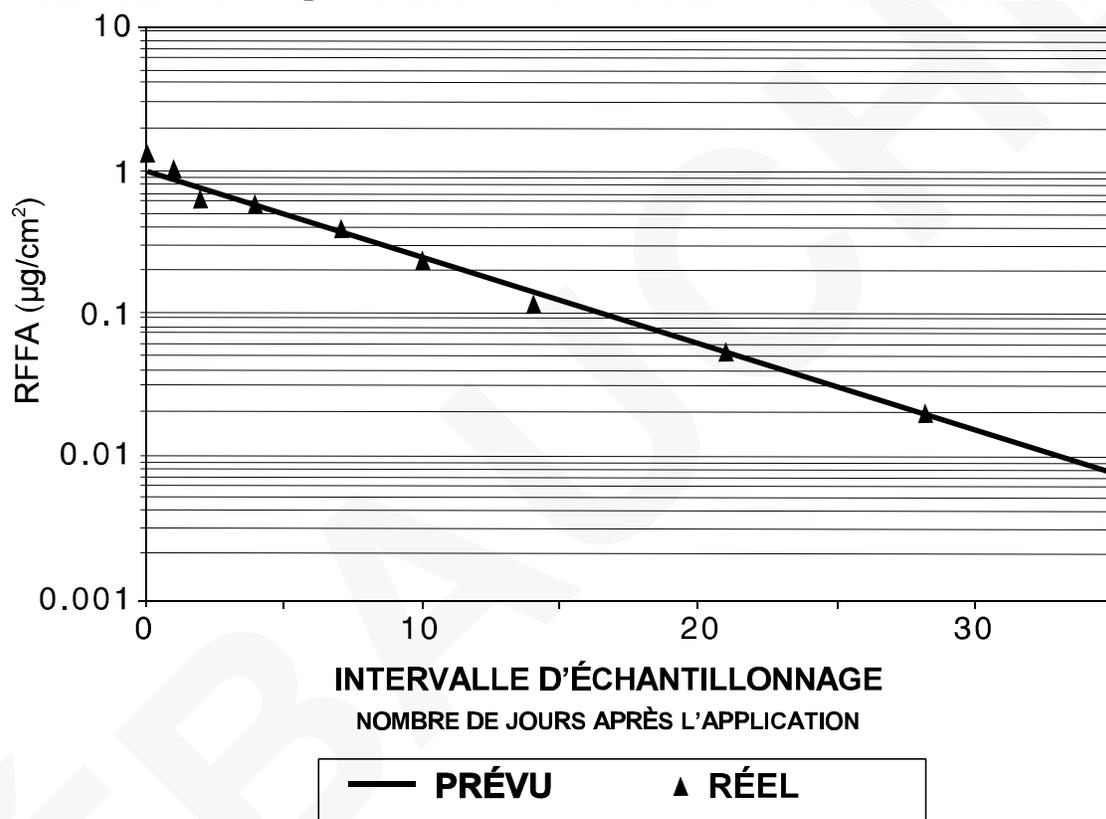


Figure D2-5. Exemple de données de dissipation d'une substance chimique

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-10. Exemple de calculs de coefficient de transfert

| Jour de l'étude | [RFFA] ^a (µg/cm ²) | Exposition unitaire de la peau ^b (mg/heure) | Coefficient de transfert ^c (cm ² /heure) | N (Exposition/RFFA) |
|-----------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 1 | 1,0383 | 0,952 | 917 | 15/5 |
| 2 | 0,6287 | 0,365 | 580 | 15/5 |
| 4 | 0,5518 | 0,325 | 589 | 15/5 |
| Moyenne | 0,9991 | 0,547 | 695 ^d | 45/15 |

- a On a calculé des concentrations moyennes de RFFA pour tout l'exemple de calcul (voir p. ex. les tableaux D2-5 et D2-8), qui représentent les données réelles mesurées et corrigées en fonction de la récupération au champ. Certains chercheurs croient que l'utilisation de valeurs prévues de RFFA se justifie. Toute présentation envoyée à l'EPA doit indiquer clairement le type de valeurs sélectionné et justifier cette sélection. Les concentrations de RFFA des jours 1 et 4 ont été calculées pour ce tableau.
- b On a calculé des concentrations unitaires d'exposition de la peau (jour 2) pour tout l'exemple de calcul (voir p. ex. les tableaux D2-6 et D2-7). Dans ce tableau, les concentrations unitaires d'exposition de la peau pour les jours 1 et 4 sont présentées sans références antérieures dans l'exemple.
- c On a calculé les coefficients de transfert en utilisant les valeurs des moyennes arithmétiques tant pour les valeurs de RFFA que pour celles d'exposition de la peau. On calcule le coefficient de transfert comme ci-dessous, à l'aide de l'équation D2-19 (l'exemple vaut pour le jour 2) :
- $$580 \text{ cm}^2/\text{heure} = ((0,365 \text{ mg/heure})/((0,6287 \text{ µg/cm}^2) * (1 \text{ mg}/1\ 000 \text{ µg}))).$$
- d Il y a un débat concernant le nombre de chiffres significatifs pour la présentation des valeurs de coefficient de transfert. L'EPA croit qu'en général, un ou deux chiffres significatifs suffisent à cause des incertitudes associées aux données sur lesquelles sont basées les calculs. Donc, on utilise un coefficient de transfert de 700 dans tous les exemples des calculs de DS (voir p. ex. le tableau D2-12).

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Afin de calculer la dose une fois que les coefficients de transfert d'une activité particulière sont connus, les chercheurs doivent utiliser l'équation D2-20 (ou une variante de cette dernière si on utilise une régression linéaire plutôt que les proportions). À l'aide des données du tableau D2-10, on peut effectuer le calcul d'une exposition au jour 2 avec les valeurs de RFFA du jour 2 et la moyenne du coefficient de transfert, comme ci-dessous :

$$0,440 \text{ mg/heure (exposition de la peau)} = 0,6287 \text{ } \mu\text{g/cm}^2 \text{ (RFFA du jour 2)} * 700 \text{ cm}^2/\text{h (CT)} * (1 \text{ mg}/1\,000 \text{ } \mu\text{g})$$

On doit tenir compte de plusieurs facteurs pour l'utilisation des coefficients de transfert. Par exemple, ceux présentés au tableau D2-10 étaient semblables d'un jour à l'autre après le retour sur le terrain (soit une valeur moyenne de 564 cm²/heure avec un CV de 6,2 % pour les trois jours). Donc, le coefficient de transfert utilisé pour le calcul de l'exemple était la valeur moyenne pour tous les jours d'évaluation de l'exposition due au retour sur le terrain (soit, dans cet exemple, les jours 1, 2, et 4 suivant l'application). Toutefois, dans certains cas, on peut noter une certaine variabilité en fonction du temps dans les coefficients de transfert (les coefficients de transfert semblent varier en fonction des données de RFFA). Dans ces cas, les chercheurs devraient examiner la possibilité d'utiliser des coefficients de transfert différents pour la même activité, selon la concentration dans le milieu (p. ex. la concentration du RFFA).

2.9.7 Dose quotidienne moyenne (DQM) et dose quotidienne moyenne pour la durée de la vie (DQMDV)

L'étape suivante du calcul est l'obtention de doses quotidiennes moyennes estimées pour les effets toxicologiques à court terme et pour les doses quotidiennes moyennes amorties sur la durée de la vie, dans le cas des effets toxicologiques chroniques (c.-à-d. le cancer). Dans la plupart des cas (sauf pour les effets cancérogènes), seul le calcul de la *dose quotidienne moyenne* est nécessaire, comme dans l'équation D2-28. L'élément clé pour l'application de cette équation est qu'il faut veiller à ce que le facteur d'ajustement (p. ex., le nombre d'heures de travail par jour ou le nombre d'heures de jeu par jour) soit le même que celui qui est utilisé pour la normalisation de la valeur de la dose unitaire. Il faut également noter que le calcul de la dose quotidienne moyenne peut dépendre aussi de la date de retour sur le terrain, étant donné que les expositions présentent généralement des différences en fonction du temps, à cause des caractéristiques de dissipation du résidu des surfaces traitées.

Le facteur de normalisation le plus commun utilisé par l'EPA pour les calculs d'exposition après l'application est la durée de l'activité. On a déjà utilisé d'autres facteurs, notamment la productivité des travailleurs mesurée par les quantités récoltées (p. ex., nombre de livres par essai répété) ou la surface parcourue (p. ex. le nombre d'acres de pelouse tondue). Pour cet exemple, tous les calculs sont basés sur les heures de travail pendant l'éclaircissage des agrumes (par hypothèse, l'EPA utilise une valeur de 8 heures par jour pour tous les calculs). On a utilisé les valeurs de dose cutanée unitaire du tableau D2-10

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

pour le calcul des doses quotidiennes moyennes du tableau D2-11, dans lequel on trouve également les doses à effets cancérigènes avec amortissement, calculées à l'aide de l'équation D2-29 (dans cet exemple, on suppose une durée de vie de 70 ans et 35 années de travail par activité).

ÉBAUCHE

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

Tableau D2-11. Exemple de calculs de DQM et de DQMDV

| Jour de l'étude | Paramètres de calcul de la DQM_{pot} (effets cutanés autres que le cancer) | | | Paramètres de calcul de la $DQMDV_{int}$ (cancer) | | | | | |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| | Dose potentielle cutanée unitaire ^a (mg/h) | Heures de travail par jour | $DQM_{pot}^{b,c}$ (mg/kg/jour) | Dose absorbée unitaire ^a (mg/heure) | Heures de travail par jour | Durée moyenne de la vie (années) | Durée de l'exposition (jours/année) | Durée de l'exposition (années) | $DQMDV_{abs}^{b,d}$ (mg/kg/jour) |
| 1 | 0,952 | 8 | 0,109 | 0,152 | 8 | 70 | 45 | 35 | $1,01 \times 10^{-3}$ |
| 2 | 0,365 | 8 | 0,042 | 0,055 | 8 | 70 | 45 | 35 | $3,87 \times 10^{-4}$ |
| 4 | 0,325 | 8 | 0,037 | 0,051 | 8 | 70 | 45 | 35 | $3,59 \times 10^{-4}$ |
| Moyenne | 0,547 | 8 | 0,063 | 0,086 | 8 | 70 | 45 | 35 | $6,06 \times 10^{-4}$ |

a Valeurs de dose cutanée unitaire tirées du tableau D2-10. Les valeurs de dose absorbée unitaire sont tirées du tableau D2-7 (jour 2) et préparées pour l'exemple utilisé avec ce tableau (jours 1 et 4).

b On a utilisé un poids corporel de 70 kg pour tous les calculs.

c On calcule la DQM_{pot} comme ci-dessous, à l'aide de l'équation D2-28, avec une durée de 8 heures par jour et un poids corporel de 70 kg :
 $0,109 \text{ (mg/kg/jour)} = (0,952 \text{ (mg/heure)} * 8 \text{ (heures/jour)})/70 \text{ kg de poids corporel}$

d On calcule la $DQMDV_{abs}$ comme ci-dessous, à l'aide des équations D2-28 et D2-29, avec les paramètres de la DQM (soit, 8 heures/jour et un poids corporel de 70 kg) et les paramètres d'amortissement (soit 45 jours/année exposition, 35 années de travail et une durée de la vie de 70 ans). Le calcul de la DQM est une étape intermédiaire non représentée par une colonne dans le tableau. Exemple des calculs pour le jour 2 de l'étude :

$$DQM_{abs} \text{ ou } 6,28 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg/jour)} = (0,055 \text{ (mg/heure)} * 8 \text{ (heures/jour)})/70 \text{ kg de poids corporel};$$

$$DQMDV_{abs} \text{ ou } 3,87 \times 10^{-4} \text{ (mg/kg/jour)} = 6,28 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg/jour)} * (45 \text{ (jours/an)})/365 \text{ (jours/an)} * (35 \text{ années d'exposition/ durée de vie de 70 ans})$$

2.9.8 Risques, dangers et délais de sécurité

Habituellement, pour la réglementation des pesticides, l'EPA calcule la *marge d'exposition* (ME) ou les risques de cancer conformément aux équations D2-30 et D2-31 (pour obtenir le *délai de sécurité* (DS)). On a préparé des exemples de calcul illustrant une approche servant au calcul des risques après l'application. On doit noter qu'il existe plusieurs façons différentes d'effectuer ces calculs dose/risques (p. ex., calcul des valeurs prévues de dose ou de RFFA, ou bien calcul des valeurs réelles). La méthode utilisée ici n'est qu'un exemple. On a aussi préparé un exemple pour illustrer les effets à court terme et les effets cancérogènes avec le scénario à DS, et un autre pour montrer l'effet à court terme avec le scénario sans DS; ces exemples sont présentés au tableau D2-12. La valeur moyenne du coefficient de transfert pour l'éclaircissage des agrumes est utilisée dans tous les exemples. À l'aide de ces valeurs prévues des coefficients de transfert et des concentrations de RFFA, on a calculé les risques de cancer et les ME à court terme. Comme l'indique le tableau D2-12, le DS est de 5 jours pour l'éclaircissage des agrumes dans le cas de l'exposition cutanée du rat dans le cadre (étude de 21 jours), et de 20 jours dans le cas de l'effet cancérogène.

PARTIE D - ÉVALUATION DE L'EXPOSITION ET DES RISQUES
Calculs (Ligne directrice 875.2900)

| PARAMÈTRES D'EXPOSITION | | PARAMÈTRES TOXICOLOGIQUES | |
|----------------------------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------|------|
| INTERVALLE QUOTIDIEN DE TRAVAIL (h/jour) : | | FACTEUR DE PÉNÉTRATION CUTANÉE (%) : | |
| POIDS CORPOREL (kg) : | | EFFET CUTANÉ, 21 JOURS (mg/kg/jour) : | |
| FRÉQUENCE D'EXPOSITION (jours travaillés/année) : | | FACTEUR DE PENTE DU CANCER (1/(mg/kg/jour)) : | |
| DURÉE DE L'EXPOSITION (années travaillées) : | | FACTEUR DE SÉCURITÉ À COURT TERME DE LA ME (ÉQUATION D2-29) : | |
| DURÉE DE LA VIE (durée de la vie prévue, années) : | | | |
| COEFFICIENT DE TRANSFERT (cm ² /h) : | | | |
| | 8 | | 15 |
| | 70 | | 10 |
| | 45 | | 0,01 |
| | 35 | | 100 |
| | 70 | | |
| | 700 | | |

| JOUR | RÉSIDUS FOLIAIRES À FAIBLE ADHÉRENCE PRÉVUS (ug/cm2) | DOSE POTENTIELLE UNITAIRE (mg/heure) | DOSE ABSORBÉE UNITAIRE (mg/heure) | DOSE POTENTIELLE QUOTIDIENNE MOYENNE (mg/kg/jour) | DOSE ABSORBÉE QUOT. MOYENNE (mg/kg/jour) | DOSE ABSORBÉE QUOT. MOYENNE POUR LA DURÉE DE LA VIE (mg/kg/jour) | CALCUL DU DS À COURT TERME MARGE D'EXPOSITION LE TERRAIN ACCEPTABLE? | CALCUL DU DS POUR LES RISQUES DE RETOUR SUR LE TERRAIN LE TERRAIN ACCEPTABLE? |
|------|------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 0 | 0,9963 | 0,6974 | 0,1046 | 0,0797 | 1,20e-02 | 7,37e-04 | 125 OUI | 7,37e-06 NON |
| 1 | 0,8663 | 0,6064 | 0,0910 | 0,0693 | 1,04e-02 | 6,41e-04 | 144 OUI | 6,41e-06 NON |
| 2 | 0,7533 | 0,5273 | 0,0791 | 0,0603 | 9,04e-03 | 5,57e-04 | 166 OUI | 5,57e-06 NON |
| 3 | 0,6550 | 0,4585 | 0,0688 | 0,0524 | 7,86e-03 | 4,85e-04 | 191 OUI | 4,85e-06 NON |
| 4 | 0,5695 | 0,3987 | 0,0598 | 0,0456 | 6,83e-03 | 4,21e-04 | 219 OUI | 4,21e-06 NON |
| 5 | 0,4952 | 0,3467 | 0,0520 | 0,0396 | 5,94e-03 | 3,66e-04 | 252 OUI | 3,66e-06 NON |
| 6 | 0,4306 | 0,3014 | 0,0452 | 0,0344 | 5,17e-03 | 3,19e-04 | 290 OUI | 3,19e-06 NON |
| 7 | 0,3744 | 0,2621 | 0,0393 | 0,0300 | 4,49e-03 | 2,77e-04 | 334 OUI | 2,77e-06 NON |
| 8 | 0,3256 | 0,2279 | 0,0342 | 0,0260 | 3,91e-03 | 2,41e-04 | 384 OUI | 2,41e-06 NON |
| 9 | 0,2831 | 0,1982 | 0,0297 | 0,0226 | 3,40e-03 | 2,09e-04 | 442 OUI | 2,09e-06 NON |
| 10 | 0,2462 | 0,1723 | 0,0258 | 0,0197 | 2,95e-03 | 1,82e-04 | 508 OUI | 1,82e-06 NON |
| 11 | 0,2140 | 0,1498 | 0,0225 | 0,0171 | 2,57e-03 | 1,58e-04 | 584 OUI | 1,58e-06 NON |
| 12 | 0,1861 | 0,1303 | 0,0195 | 0,0149 | 2,23e-03 | 1,38e-04 | 672 OUI | 1,38e-06 NON |
| 13 | 0,1618 | 0,1133 | 0,0170 | 0,0129 | 1,94e-03 | 1,20e-04 | 772 OUI | 1,20e-06 NON |
| 14 | 0,1407 | 0,0985 | 0,0148 | 0,0113 | 1,69e-03 | 1,04e-04 | 888 OUI | 1,04e-06 NON |
| 15 | 0,1224 | 0,0856 | 0,0128 | 0,0098 | 1,47e-03 | 9,05e-05 | 1 022 OUI | 9,05e-07 OUI |
| 16 | 0,1064 | 0,0745 | 0,0112 | 0,0085 | 1,28e-03 | 7,87e-05 | 1 175 OUI | 7,87e-07 OUI |
| 17 | 0,0925 | 0,0648 | 0,0097 | 0,0074 | 1,11e-04 | 6,84e-05 | 1 351 OUI | 6,84e-07 OUI |
| 18 | 0,0804 | 0,0563 | 0,0084 | 0,0064 | 9,65e-04 | 5,95e-05 | 1 554 OUI | 5,95e-07 OUI |
| 19 | 0,0699 | 0,0490 | 0,0073 | 0,0056 | 8,39e-04 | 5,17e-05 | 1 787 OUI | 5,17e-07 OUI |
| 20 | 0,0608 | 0,0426 | 0,0064 | 0,0049 | 7,30e-04 | 4,50e-05 | 2 055 OUI | 4,50e-07 OUI |
| 21 | 0,0529 | 0,0370 | 0,0056 | 0,0042 | 6,35e-04 | 3,91e-05 | 2 364 OUI | 3,91e-07 OUI |

NOTA :

- + LES VALEURS PRÉVUES DE RFFA SONT BASÉES SUR LES DONNÉES CINÉTIQUES PRÉSENTÉES AU TABLEAU D2-9 ET À LA FIGURE D2-5.
- + LA NOMENCLATURE UTILISÉE POUR TOUTES LES VALEURS CORRESPOND À CELLE DES TABLEAUX D2-1 À D2-11.
- + LA ME ACCEPTABLE POUR CE CALCUL EST DE 100 (VOIR LE FACTEUR DE SÉCURITÉ DE L'ÉQUATION D2-29).
- + LE RISQUE ACCEPTABLE POUR CE CALCUL EST 10⁶.

Tableau D2-12. Exemple de calcul du DS

RÉFÉRENCES (PARTIE D, CHAPITRE 2)

Dang, W. (1996) The Swimmer Exposure Assessment Model (SWIMODEL) and Its Use in Estimating Risks of Chemical Use in Swimming Pools. EPA internal guidance document.

Gustafson, D.I.; Holden, L.R. (1990) Non-linear Pesticide Dissipation in Soil: A New Model Based on Spatial Variability. *Envir. Sci. Technol.* 24:1032-1038.

U.S. EPA. (1988) Risk Assessment Guidance for Superfund, Volume I, Human Health Evaluation Manual (Part A), Interim Final. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Emergency Response. EPA Document 540/1-89/002.

U.S. EPA. (1992) Guidelines for Exposure Assessment. *Federal Register.* 57 FR 22888. May 29, 1992.

U.S. EPA. (1996) Exposure Factors Handbook (Review Draft). Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development. EPA/600/P-95/002Ba.