



Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à la biodisponibilité orale des substances dans les sols et les milieux assimilables à des sols



**L'évaluation
des risques
pour les sites
contaminés
fédéraux au
Canada**

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés inuites. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.

Also available in English under the title:

Federal Contaminated Site Risk Assessment In Canada: Supplemental Guidance on Human Health Risk Assessment for Oral Bioavailability of Substances in Soil and Soil-Like Media

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2017

Date de publication : août 2017

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H144-46/2017F-PDF

ISBN : 978-0-660-09286-7

Pub. : 170181

L'ÉVALUATION DES RISQUES POUR LES SITES CONTAMINÉS FÉDÉRAUX AU CANADA

GUIDE SUPPLÉMENTAIRE SUR L'ÉVALUATION DES RISQUES
POUR LA SANTÉ HUMAINE LIÉS À LA BIODISPONIBILITÉ ORALE
DES SUBSTANCES DANS LES SOLS ET LES MILIEUX ASSIMILABLES
À DES SOLS

Juin 2017

Préparé par la
Division des sites contaminés
Direction de la sécurité des milieux

TABLE OF CONTENTS

PRÉFACE.....	iii
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	iv
1.0 INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte.....	1
1.2 But.....	1
1.3 Aperçu.....	2
2.0 UTILISATION DE LA BIODISPONIBILITÉ ORALE DANS L'ÉVALUATION DES RISQUES.....	3
2.1 Définitions.....	3
2.2 Utilisation de la biodisponibilité dans le cadre fédéral d'évaluation des risques.....	4
2.3 Hypothèses par défaut pour la biodisponibilité.....	6
2.4 Quand considérer la biodisponibilité propre au site.....	6
2.4.1 Principaux facteurs ayant une incidence sur la biodisponibilité.....	8
2.5 Planification en vue d'études de biodisponibilité.....	13
2.6 Cadre décisionnel pour développer et évaluer les ajustements de biodisponibilité.....	14
3.0 ÉVALUATIONS DE LA BIODISPONIBILITÉ BASÉES SUR LA DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE.....	22
3.1 Exigences minimales pour l'utilisation d'une BDR tirée de la documentation scientifique.....	22
3.2 Utilisation d'équations de régression ou de corrélation.....	23
3.3 Spéciation chimique.....	23
4.0 LA RÉALISATION D'ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ.....	24
4.1 Caractérisation des milieux environnementaux.....	24
4.2 Collecte et traitement des échantillons.....	25
4.3 Considérations particulières pour certains métaux.....	26
4.3.1 L'arsenic.....	26
4.3.2 Le chrome.....	27
4.3.3 Le mercure.....	27
4.3.4 Le plomb.....	27
4.3.5 Le cadmium.....	27
4.3.6 Le nickel.....	28
4.4 Application des approches <i>in vitro</i>	28
4.4.1 Le plomb et l'arsenic.....	29
4.4.2 Autres substances.....	30
4.5 Établir la validité des tests <i>in vitro</i>	31
4.6 Application des approches <i>in vivo</i>	31
4.7 Assurance de la qualité/contrôle de la qualité (AQ/CQ).....	31

5.0	INTÉGRATION DES AJUSTEMENTS DE BIODISPONIBILITÉ DANS LES ÉVALUATIONS DES RISQUES	32
5.1	Introduction.....	32
5.2	Incertitude et variabilité	32
5.3	Équations générales.....	33
5.4	Exemples avec solutions.....	35
5.4.1	Application d'ajustements de BDR dérivés de tests <i>in vitro</i> pour la bioaccessibilité du plomb	35
5.4.2	Exemple d'étude de BDR <i>in vivo</i>	36
5.5	Estimation des risques	37
5.6	Conclusions.....	37
6.0	RÉFÉRENCES.....	38
	ANNEXE A—CONSIDÉRATIONS CLÉS POUR LES TESTS <i>IN VITRO</i>	46
	ANNEXE B—CONSIDÉRATIONS CLÉS POUR LES TESTS <i>IN VIVO</i>	49
	ANNEXE C—CRITÈRES MINIMAUX POUR UNE COMPARAISON <i>IN VIVO/IN VITRO</i> (IVIV) VALIDE	52
	ANNEXE D—TESTS DE BIODISPONIBILITÉ ET DE BIOACCESSIBILITÉ COURAMMENT DISPONIBLES	53
	ANNEXE E—APPROCHES INTERNATIONALES D'ÉVALUATION DE LA BIODISPONIBILITÉ	60

PRÉFACE

Mis sur pied par le gouvernement du Canada, le Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCf) a été conçu pour assurer la poursuite et l'amélioration du programme d'intendance environnementale se rapportant aux sites contaminés situés sur des propriétés fédérales ou exploitées par le gouvernement fédéral ou des terres non fédérales dont le gouvernement fédéral a accepté la pleine responsabilité. Divers documents d'orientation sur l'évaluation des risques pour la santé humaine (ÉRSH) à l'appui du PASCf ont été préparés par la Division des sites contaminés de Santé Canada et ils peuvent être obtenus sur notre site Web ou auprès de la Division des sites contaminés (cs-sc@hc-sc.gc.ca).

Le présent guide d'orientation, intitulé *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à la biodisponibilité orale des substances dans les sols et les milieux assimilables à des sols*, a été préparé à l'intention des ministères gardiens. Comme c'est souvent le cas de tout guide national, il ne satisfera pas à toutes les exigences de l'ensemble des sites contaminés, des ministères gardiens ou des évaluateurs des risques. À mesure que la pratique de l'ÉRSH évoluera et tant que la mise en œuvre du PASCf se poursuivra, des informations nouvelles et des mises à jour seront publiées sur divers aspects de l'ÉRSH. Par conséquent, il est à prévoir qu'une révision du présent document sera nécessaire de temps à autre afin d'intégrer ces nouvelles informations. Pour vous assurer que la version du document dont vous disposez est la plus récente et que vous utilisez les hypothèses, paramètres et autres renseignements les plus à jour, veuillez communiquer avec Santé Canada à l'adresse ci-après.

Ce guide d'orientation est publié par la Division des sites contaminés de Santé Canada. Les personnes ayant contribué à ce rapport incluent des employées de Santé Canada : Heather Jones-Otazo, Deanna Lee, Sanya Petrovic et D^{re} Pat Rasmussen; D^{re} Rosalind Schoof de Ramboll Environ, Ian Mitchell de Millenium EMS Solutions Ltd. et les membres de Bioaccessibility Research Canada.

Santé Canada vous invite à soumettre vos questions, commentaires, critiques, suggestions d'ajouts ou révisions concernant ce document à la Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Courriel : cs-sc@hc-sc.gc.ca

Voir aussi : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/lieux-contamines.html

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANZECC	<i>Australian and New Zealand Environment and Conservation Council</i>
AQ/CQ	assurance de la qualité/contrôle de la qualité
BARC	<i>Bioaccessibility Research Canada</i>
BARGE	<i>Bioaccessibility Research Group of Europe</i>
BDA	biodisponibilité absolue
BDR	biodisponibilité relative
BPC	biphényles polychlorés
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
CALA	<i>Canadian Association for Laboratory Accreditation</i>
CC	coefficient de cancérogénicité
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CCPA	Conseil canadien de protection des animaux en sciences
CÉC	capacité d'échange cationique
COT	carbone organique total
CP	contaminant préoccupant
CPP	contaminant potentiellement préoccupant
DJT	dose journalière tolérable
DRX	diffraction des rayons X
EPHC	<i>Environment Protection and Heritage Council (Australie)</i>
ÉQDR	évaluation quantitative détaillée des risques
ÉQPR	évaluation quantitative préliminaire des risques
ÉRSH	évaluation des risques pour la santé humaine
FAR	facteur d'absorption relative
GI	gastro-intestinal
HAP	hydrocarbures aromatiques polycycliques
ICCVAM	<i>Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods</i>
IR	indice de risque
IVBA	bioaccessibilité <i>in vitro</i>
IVG	gastro-intestinal <i>in vitro</i>
IVIV	<i>in vivo/in vitro</i>
K_d	coefficient de partage sol-eau
K_{oc}	coefficient de partage carbone organique-eau
K_{oe}	coefficient de partage octanol-eau
MDDE	Ministère danois de l'Environnement
MÉB	microscopie électronique à balayage
MRÉ	matériau de référence étalon
NEPC	<i>National Environment Protection Council (Australie)</i>
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>

NRC	<i>National Research Council (États-Unis)</i>
OQD	objectifs de qualité des données
PASCF	Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux
PC	poids corporel
RAC	risque additionnel de cancer (RAC) à vie
RBALP	méthode de lixiviation RBALP (<i>Relative Bioaccessibility Leaching Procedure</i>)
RIVM	Institut national pour la santé publique et l'environnement des Pays-Bas
SAX	spectroscopie d'absorption des rayons X
SBRC	<i>Solubility/Bioavailability Research Consortium</i>
SC	Santé Canada
SGE	substances gastriques extractibles
SOP	procédure d'opération standardisée
UBM	méthode unifiée du BARGE
US DoD	<i>United States Department of Defense</i>
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
VTR	valeur toxicologique de référence

1.0 INTRODUCTION

Ce guide d'orientation est destiné aux ministères gardiens de sites contaminés fédéraux au Canada et à leurs consultants. Cette approche vise particulièrement l'évaluation des sites qui demeureront la propriété d'une agence fédérale afin de favoriser une plus grande cohérence dans les méthodes d'évaluation des risques et l'interprétation des résultats.

Bien que ce guide soit axé sur les besoins fédéraux, il est généralement conforme aux recommandations internationales et provinciales puisqu'il est fondé sur les mêmes principes fondamentaux, méthodes d'analyses et équations d'exposition. Les évaluateurs de risques doivent toutefois savoir que dans les cas où une entité privée ou un gouvernement provincial ou territorial doit intervenir dans la prise de décision vis-à-vis d'un site contaminé, les évaluations des risques pourraient devoir se conformer aux exigences réglementaires locales, provinciales ou territoriales, lesquelles pourraient différer des méthodes normalisées décrites dans le présent guide. Lorsque les méthodes employées dans de tels cas diffèrent substantiellement de celles présentées ci-après, les évaluateurs de risques doivent préciser les différences et les hypothèses requises par les agences provinciales/territoriales et examiner leurs conséquences (pour le ministère gardien fédéral) sur la caractérisation et l'interprétation des risques.

1.1 Contexte

Les effets systémiques d'une substance ingérée sur la santé humaine sont déterminés par la quantité de la substance absorbée dans l'organisme et ultérieurement disponible pour exercer des effets toxiques. Les évaluations des risques pour la santé humaine (ÉRSH) s'appuient principalement sur des évaluations de l'exposition fondées sur des doses externes, et qui omettent souvent d'inclure des évaluations des substances absorbées dans la circulation systémique de l'organisme. Il est communément présumé que la proportion d'une substance chimique absorbée suite à l'ingestion de sol provenant d'un site contaminé est équivalente à l'absorption signalée dans l'étude de toxicité utilisée pour déterminer les valeurs de référence pour la santé humaine. Cette hypothèse est généralement prudente puisque les études de toxicité en laboratoire utilisent souvent les substances dans une forme aisément absorbée, ce qui pourrait mener à une surestimation de l'exposition potentielle. La biodisponibilité de telles substances dans le sol pourrait être plus faible en raison de : 1) la présence de formes chimiques moins solubles dans les sols, 2) des interactions chimiques et physiques des substances chimiques avec les particules de sol et 3) de la transformation des substances chimiques dans les sols au fil du temps (p.ex., les sols altérés). Ainsi, dans le cas de certains sites contaminés, il pourrait être souhaitable d'obtenir des estimations plus précises des risques pour la santé humaine, y compris l'évaluation de la biodisponibilité, avant de prendre des décisions relatives à la gestion des risques.

1.2 But

Le présent document vise à fournir des renseignements complémentaires au guide d'évaluation quantitative détaillée des risques de Santé Canada (SC, 2010a). Il fournit notamment des recommandations sur la façon d'incorporer la biodisponibilité orale aux ÉRSH pour les sites où l'on trouve des sols, ou des matériaux ou milieux assimilables à des sols, contaminés (c.-à-d. des dépôts de poussière intérieure, des sédiments ou des déchets comme les résidus miniers ou les scories). L'incorporation d'ajustements de biodisponibilité dans l'évaluation des risques (plutôt que de présumer une valeur d'absorption par défaut de 1 dans les équations de doses d'exposition) peut donner lieu à des estimations des risques plus réalistes. Cela peut appuyer des objectifs d'assainissement propres au site (potentiellement supérieurs aux niveaux de dépistage) tout en assurant une protection adéquate de la santé humaine.

Ce guide porte plus spécialement sur l'incorporation d'ajustements de biodisponibilité orale de substances inorganiques dans le volet évaluation de l'exposition de l'évaluation des risques. Ce qu'on appelle « biodisponibilité » est le résultat de plusieurs processus complexes, et de nombreuses ÉRSH présenteront des situations uniques qui ne sont pas expressément abordées dans ce document. Il incombe aux évaluateurs de risques de voir à ce que leurs évaluations couvrent toutes les expositions potentielles pertinentes aux substances présentes sur un site contaminé.

Le présent document n'aborde pas la question de la biodisponibilité cutanée ou par inhalation. L'approche générale pour la biodisponibilité cutanée est incluse dans les guides existants de Santé Canada (SC, 2010a; 2012). La biodisponibilité par inhalation, par définition, ne porte que sur un milieu d'exposition (l'air); cependant, la forme (p. ex., la distribution granulométrique ou les espèces métalliques) des substances présentes dans l'air sur le site pourrait varier par rapport à celle utilisée dans l'étude (ou les études) sur laquelle les valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont fondées. En outre, il existe peu de données sur la biodisponibilité pour la voie de l'inhalation, ce qui rend les ajustements de biodisponibilité par inhalation en fonction du site moins propices dans le cadre des ÉRSR.

Ce document n'a pas été conçu pour remplacer le bon jugement professionnel d'un spécialiste qualifié et expérimenté en évaluation des risques, ni destiné à cet effet. Toutefois, lorsque cela est possible et approprié, les recommandations fournies ci-après pourront être utilisées et citées. Là où des approches différentes ou uniques sont jugées appropriées, celles-ci devraient être consignées et décrites de façon suffisante pour permettre une revue par les pairs, et doivent être aussi évaluées en regard de leurs répercussions sur les estimations des risques par rapport à l'application des méthodes normalisées. À l'heure actuelle, la biodisponibilité orale des substances dans le sol constitue un secteur de recherche actif. Par conséquent, il est entendu qu'une partie des renseignements fondamentaux et des références fournis pourrait nécessiter des mises à jour dans le futur. Le but premier est de fournir un cadre de travail général et de promouvoir l'utilisation des meilleures données scientifiques disponibles dans l'évaluation des sites contaminés fédéraux au Canada.

Puisque les principes scientifiques et les méthodes pour l'évaluation de la biodisponibilité orale évoluent rapidement, le corps de ce guide d'orientation se concentre sur le cadre de travail général, l'approche et les exigences propres à l'inclusion d'ajustements de la biodisponibilité orale dans les ÉRSR, en particulier pour les substances inorganiques. Les méthodes techniques spécifiques jugées d'actualité au moment de la rédaction sont résumées en annexe. L'évaluateur des risques demeure responsable de l'identification des méthodes techniques appropriées ou recommandées par les agences de réglementation ou gouvernementales pertinentes. Ce guide d'orientation est une adaptation d'un rapport d'ENVIRON (2011, disponible sur demande auprès de Santé Canada) qui comprend d'autres renseignements techniques.

1.3 Aperçu

Quelques définitions de base des termes utilisés dans une analyse de la biodisponibilité sont présentées dans la **Section 2**, de même qu'une série d'équations nécessaires pour calculer les ajustements de biodisponibilité dans l'évaluation des risques. (Certaines de ces équations sont reprises dans les exemples avec solutions de la **Section 5.4**.) La **Section 2** énumère les principaux facteurs qui influencent la biodisponibilité (p. ex., les caractéristiques du sol) et poursuit avec une analyse des questions importantes soulevées quand on envisage d'analyser et d'ajuster la biodisponibilité.

En l'absence de tests propres au site, une valeur de biodisponibilité relative (BDR) basée sur la documentation scientifique pourrait être acceptable, mais une justification de cette approche doit être fournie pour démontrer comment la valeur de BDR choisie est pertinente pour le site à l'étude. La **Section 3** résume les mises en garde associées à cette pratique.

La **Section 4** fournit de l'information au sujet des études de biodisponibilité orale et la façon de les exécuter, incluant les analyses du milieu environnemental et le prélèvement et traitement des échantillons. Cela est suivi d'un résumé des principales formes chimiques et des états d'oxydation de six métaux. Les méthodes de tests de bioaccessibilité *in vitro* et de biodisponibilité *in vivo* sont décrites, ainsi que le procédé de validation des premières par comparaison avec les secondes.

La **Section 5** présente les équations générales utilisées pour l'incorporation de la biodisponibilité orale dans une ÉRSR et fournit quelques exemples avec solutions utilisant ces équations et d'autres équations de la **Section 2**.

Les **Annexes A** et **B** fournissent des renseignements plus détaillés à propos des considérations clés dans l'utilisation des tests *in vitro* et *in vivo* respectivement. Les renseignements et critères nécessaires pour une comparaison *in vivo/in vitro* (IVIV) (à des fins de validation de la méthode *in vitro*) sont présentés dans l'**Annexe C**, tandis que l'**Annexe D** présente quelques méthodes de tests *in vitro* et *in vivo* utilisées couramment. Finalement, est présenté en **Annexe E**, un résumé des approches utilisées pour évaluer la biodisponibilité orale aux États-Unis, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en France.

2.0 UTILISATION DE LA BIODISPONIBILITÉ ORALE DANS L'ÉVALUATION DES RISQUES

2.1 Définitions

La biodisponibilité est implicitement ou explicitement considérée chaque fois que les expositions à des substances chimiques sont calculées, lorsque la relation dose-effet est analysée ou lorsque des prédictions sont faites à l'égard de la toxicité ou des risques. L'exposition aux substances peut être caractérisée comme étant une dose externe d'exposition (c.-à-d. une dose administrée) ou une dose absorbée, et on devrait indiquer si les doses estimées sont des doses externes d'exposition ou des doses absorbées. Dans une évaluation des risques, les doses orales estimées et les VTR orales sont généralement présentées en termes de dose externe d'exposition (ou dose administrée).

La définition de biodisponibilité varie d'une discipline scientifique à l'autre. Le National Research Council (NRC) des États-Unis fournit un résumé exhaustif des définitions (NRC, 2003). Dans le contexte de la toxicologie chez les mammifères et de l'ÉRSR, la **biodisponibilité** fait référence à l'absorption d'une substance dans la circulation systémique par un organisme. Plus précisément, la fraction ou le pourcentage d'une dose qui est absorbé est appelé la **biodisponibilité absolue** (BDA) et est généralement présenté en tant que rapport entre la dose absorbée et la dose administrée :

$$(2.1) \quad \text{Biodisponibilité absolue (BDA)} = \frac{\text{dose absorbée}}{\text{dose administrée}}$$

La BDA peut être utilisée pour convertir une estimation de dose externe d'exposition en estimation de dose absorbée et pour convertir une dose administrée en dose absorbée (voir la Section 5.3).

L'expression **biodisponibilité relative** (BDR) est utilisée pour décrire la différence comparative de biodisponibilité absolue entre différentes formes de la substance (p. ex., différents composés métalliques, ou espèces métalliques, avec différents états d'oxydation) ou dans différentes matrices environnementales; et la BDR peut être exprimée en tant que fraction ou en pourcentage.

La biodisponibilité d'une substance dans la matrice environnementale (test) d'intérêt par rapport à la matrice expérimentale (de référence) utilisée dans l'étude de toxicité critique (c.-à-d. l'étude de VTR) est l'usage le plus fréquent du concept de biodisponibilité relative dans l'évaluation des risques des sites contaminés, tel qu'illustré par la formule 2.2 ci-dessous.

$$(2.2) \quad \text{Biodisponibilité relative (BDR)} = \frac{BDA_{\text{test}}}{BDA_{\text{référence}}}$$

Où :

BDA_{test} = biodisponibilité absolue dans la matrice environnementale à l'étude
 $BDA_{\text{référence}}$ = biodisponibilité absolue dans la matrice de référence

La BDR orale est généralement inférieure à 1,0 parce que la forme la plus biodisponible d'une substance chimique est généralement utilisée dans les études de toxicité, mais il est également possible d'avoir une BDR supérieure à 1,0 si la substance chimique est plus facilement absorbée à partir du milieu environnemental (p. ex., l'eau) qu'à partir de la matrice de référence utilisée dans les études de toxicité (p.ex., l'alimentation).

En contexte de toxicologie chez les mammifères, la BDR peut être calculée sans aucun calcul de la BDA (Schroder *et coll.*, 2003). Par exemple, les concentrations tissulaires atteintes suite à l'exposition à différentes formes d'une substance chimique, comme les concentrations de plomb dans les os ou le foie, peuvent être comparées directement pour estimer la BDR.

Il convient de noter que différents termes sont utilisés pour décrire la BDR. Les guides d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) et d'évaluation quantitative détaillée des risques (ÉQDR) de Santé Canada font référence à des facteurs d'absorption relative (FAR) (SC, 2010a; 2012). En théorie, la BDR est la BDA (c.-à-d. la fraction ou le pourcentage absorbé) d'une substance du milieu environnemental (p. ex., les sols ou les sédiments) divisée par la BDA (c.-à-d. la fraction ou le pourcentage absorbé) de la matrice de référence utilisée dans l'étude de toxicité (équation 2.3) :

$$(2.3) \quad BDR = \frac{\text{fraction absorbée du sol (\% ou fraction)}}{\text{fraction absorbée de la matrice de référence utilisée dans l'étude de VTR (\% ou fraction)}}$$

Avant d'effectuer un ajustement de la biodisponibilité orale dans une ÉRSR, il importe de comprendre les hypothèses inhérentes à l'évaluation de la toxicité et à l'évaluation de l'exposition. L'hypothèse par défaut dans une ÉRSR est que la biodisponibilité orale de la substance chimique dans le sol est la même que dans le milieu utilisé pour l'étude de toxicité sur laquelle repose le calcul de la VTR orale. Par exemple, si la VTR est établie en se basant sur des études sur l'eau potable, l'hypothèse par défaut est que la substance chimique dans le sol a la même biodisponibilité que la substance chimique dans l'eau potable (c.-à-d., BDR = 1); toutefois, la forme chimique ou le milieu d'exposition propre au site pourrait différer significativement de la forme chimique ou du milieu d'exposition utilisés dans l'étude de toxicité. Comme il est décrit à la Section 5, la BDR est généralement utilisée pour modifier les doses d'exposition estimées dans les évaluations de l'exposition. En particulier, la BDR est appliquée dans une évaluation des risques pour expliquer la différence au niveau de l'absorption entre la substance chimique dans le milieu environnemental et la substance chimique dans la matrice de référence ou le milieu d'exposition utilisé dans les principales études (en laboratoire ou épidémiologiques) sur lesquelles le calcul de la VTR est basé.

La **bioaccessibilité** est un autre terme qui est maintenant couramment utilisé en association avec la biodisponibilité relative. Il a été utilisé pour décrire les résultats de tests *in vitro* qui mesurent la fraction de substances solubles dissoutes de la matrice environnementale (c.-à-d. les sols ou les sédiments) qui est disponible pour absorption dans le liquide gastro-intestinal (GI) simulé (Ruby *et coll.*, 1999). La BDR des substances chimiques inorganiques étant selon l'hypothèse liée aux variations de la solubilité physiologique dans le tractus GI, la bioaccessibilité *in vitro* (IVBA) est souvent utilisée comme substitut pour la BDR dans le sol; cependant, c'est là une vision simpliste puisque l'absorption *in vivo* comporte de nombreuses variables.

2.2 Utilisation de la biodisponibilité dans le cadre fédéral d'évaluation des risques

Ces recommandations à l'égard de la prise en compte de la biodisponibilité orale dans l'évaluation des risques se veulent conformes et complémentaires au guide d'ÉQDR de Santé Canada (SC, 2010a). Il est recommandé de consulter SC avant d'entreprendre une étude de biodisponibilité pour un site contaminé fédéral afin de déterminer s'il existe un précédent pour un contaminant préoccupant (CP) particulier, une méthode de test ou toute autre préoccupation susceptible d'avoir une incidence sur la pertinence de l'étude proposée ou de soulever des questions concernant l'utilité d'intégrer la biodisponibilité dans l'ÉRSR. Comme mentionné plus tôt, l'information présentée dans ce guide pourrait nécessiter des mises à jour au fil de l'évolution de la science dans ce domaine.

Le recours aux ajustements de biodisponibilité orale dans l'ÉQDR d'un site devrait être soigneusement considéré au cas par cas en tenant compte de l'information présentée dans ce guide. La Section 4.7 du guide d'ÉQDR (Santé Canada, 2010a) présente brièvement ce qu'est la biodisponibilité, y compris quand des ajustements de biodisponibilité sont appropriés, les données requises pour les études de biodisponibilité/bioaccessibilité et les mises en garde à propos de l'interprétation des données de biodisponibilité/bioaccessibilité. Différents aspects de l'évaluation de la biodisponibilité, y compris les considérations propres à la voie pour les évaluations de l'exposition orale, cutanée et par inhalation, et l'utilisation d'ajustements de biodisponibilité orale, sont abordés dans le guide d'ÉQDR.

Un élément important pour déterminer la pertinence des ajustements de biodisponibilité orale consiste à vérifier les détails relatifs aux études de toxicité utilisées pour établir la VTR. Bien qu'il soit généralement simple de déterminer le milieu d'exposition (p. ex., l'eau potable ou l'alimentation) utilisé dans une étude donnée, il est possible que la VTR soit fondée sur différentes études utilisant divers milieux d'exposition. Pour les études menées avec des animaux de laboratoire, la forme de la substance utilisée (c.-à-d. une espèce métallique ou un mélange d'hydrocarbures aromatiques polycycliques [HAP]) est clairement indiquée en général, mais dans les études épidémiologiques chez les humains, il se pourrait que la forme des substances ne soit pas connue. Dans le cas de substances chimiques organiques comme les dioxines et les furanes, les biphényles polychlorés (BPC) et les HAP, qui se présentent souvent sous forme de mélanges, le mélange précis associé à l'exposition dans l'étude de toxicité pourrait ne pas être connu. L'application d'une BDR dans une évaluation des risques devrait être accompagnée d'une justification de la pertinence de cette BDR par rapport à la VTR.

L'équation utilisée pour estimer la dose liée à l'ingestion involontaire de sol contaminé est fournie dans le guide d'ÉQDR. L'équation de la dose comprend un FAR qui est présumé égal à 1,0 par défaut. Le FAR est comparable à la BDR utilisée dans ce document, et son application est illustrée dans l'équation généralisée d'estimation de la dose suivante pour l'ingestion involontaire de sol :

$$(2.4) \quad \text{Dose (mg/kg/jour)} = \frac{C_s \times TI_s \times FAR_{\text{oral}} \times TE}{PC \times EV}$$

Où :

C_s	= concentration de la substance chimique dans le sol (mg/kg)
TI_s	= taux d'ingestion de sol (kg/jour)
FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le tractus gastrointestinal (sans unité)
TE	= terme d'exposition (sans unité) = jours d'exposition/semaine x semaines d'exposition/année [x années d'exposition pour les cancérogènes]
PC	= poids corporel (kg)
EV	= espérance de vie (années) à utiliser pour l'évaluation des cancérogènes seulement

Si des données sur la BDR orale propres à un site sont obtenues, l'information pourra être intégrée à l'équation 2.4 (voir l'exemple avec solution à la Section 5.4.1). La BDR est utilisée pour ajuster la dose externe d'exposition (c.-à-d. l'apport ou la dose administrée) pour rendre compte des différences au niveau de l'absorption de la substance chimique entre le milieu d'exposition et la matrice de référence de l'étude de toxicité; ainsi :

$$(2.5) \quad DE_{\text{ajustée}} = DE_{\text{non ajustée}} \times BDR$$

Où :

$DE_{\text{ajustée}}$	= dose externe d'exposition ajustée pour refléter la BDR (mg/kg/jour)
$DE_{\text{non ajustée}}$	= dose externe d'exposition sans considération de la biodisponibilité (mg/kg/jour)
BDR	= valeur de biodisponibilité relative (sans unité)

Les estimations du risque sont calculées à partir des doses externes d'exposition après l'ajustement pour la BDR (équation 2.5) (ou le FAR_{oral} dans l'équation 2.4). L'indice de risque (IR) pour une substance à seuil d'effet est calculé comme suit :

$$(2.6) \quad IR = \frac{DE_{\text{ajustée}}}{DJT}$$

Où :

IR	= indice de risque
$DE_{\text{ajustée}}$	= dose externe d'exposition ajustée pour refléter la BDR (mg/kg/jour)
DJT	= dose journalière tolérable (mg/kg/jour)

Le risque additionnel de cancer (RAC) à vie, basé sur la dose externe d'exposition ajustée, est calculé comme suit :

$$(2.7) \quad \text{RAC}_{\text{à vie}} = \text{DE}_{\text{ajustée}} \times \text{CC}_{\text{oral}}$$

Où :

$\text{RAC}_{\text{à vie}}$	= risque additionnel de cancer à vie
$\text{DE}_{\text{ajustée}}$	= dose externe d'exposition ajustée pour refléter la BDR (mg/kg/jour)
CC_{oral}	= coefficient de cancérogénicité oral ((mg/kg pc/jour) ⁻¹)

2.3 Hypothèses par défaut pour la biodisponibilité

Lorsque des ÉRSR sont entreprises et que des données de biodisponibilité propres au site ne sont pas disponibles, la BDR par défaut est fixée à 1,0 et il est présumé que la biodisponibilité des substances pour le milieu d'exposition sur le site est comparable à celle des études sur lesquelles la VTR est fondée. Toutefois, ceci ne signifie pas que la BDA d'une substance est de 100 %, comme il pourrait être erronément indiqué dans certaines évaluations des risques. Comme mentionné dans l'introduction, de multiples facteurs peuvent donner lieu à une biodisponibilité réduite des substances présentes dans les sols d'un site. Bien que cela soit nécessaire en l'absence de données de biodisponibilité propres au site ou lorsque l'absorption absolue dans l'étude de toxicité critique est difficile à estimer, utiliser une BDR de 1,0 pourrait donner lieu à une surestimation des risques pour la santé associés au site.

2.4 Quand considérer la biodisponibilité propre au site

Les études de biodisponibilité ou une évaluation approfondie de la BDR ne sont pas nécessairement appropriées à chaque site ou pour chaque substance chimique à un site particulier. Parfois, les avantages ne seront apparents qu'après avoir entrepris une évaluation préalable des risques ou une analyse de sensibilité.

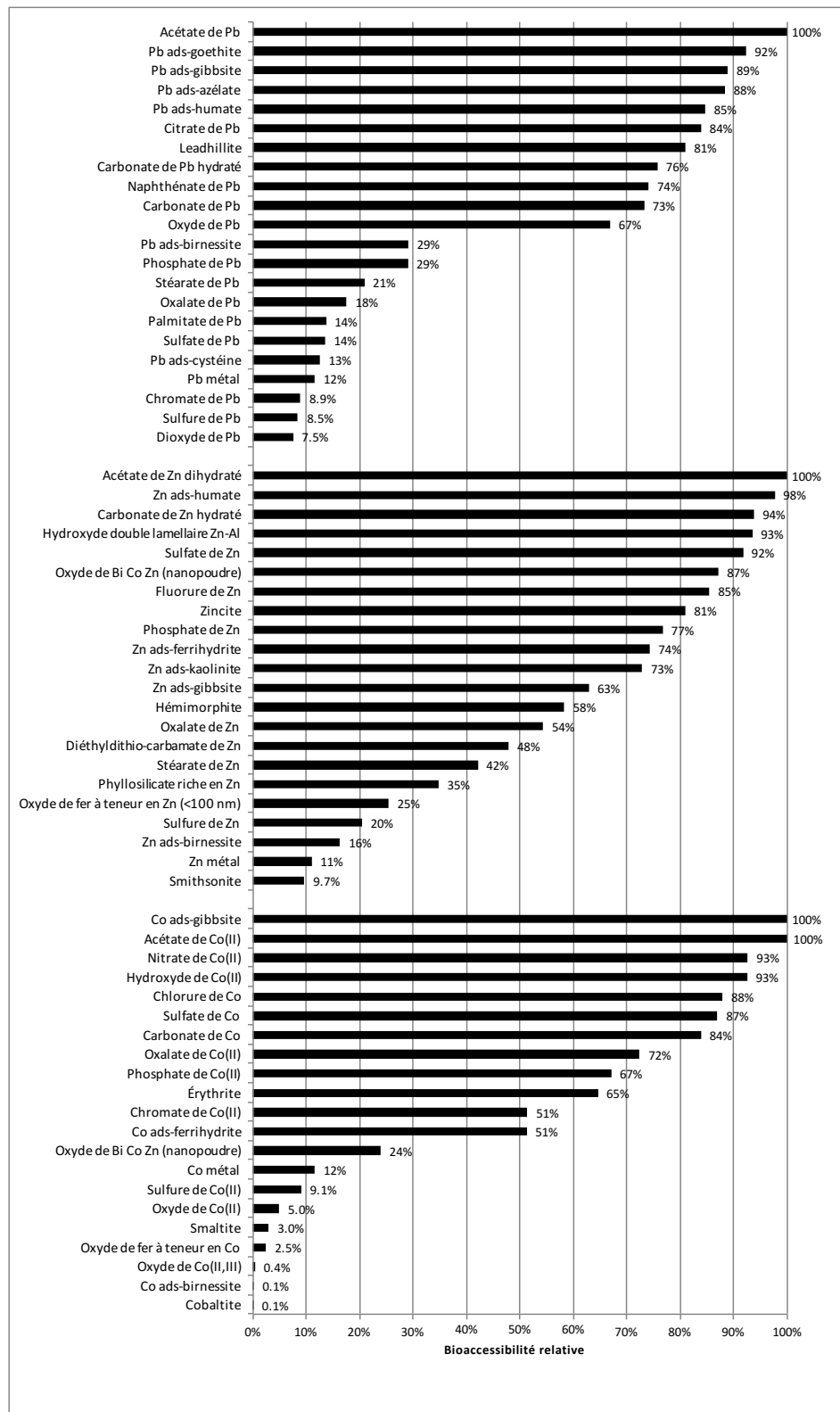
Un examen approfondi des facteurs suivants aidera à déterminer l'utilité d'une évaluation de la BDR pour une ou plusieurs substances à un site.

Contaminants préoccupants et principale voie d'exposition : Les évaluations de la biodisponibilité orale relative pourraient être utiles pour les sites où les substances ingérées représentent le plus grand risque. Les sites où les risques découlent principalement de l'exposition par inhalation (surtout là où des composés volatils sont présents) sont moins susceptibles de bénéficier des évaluations de la BDR que les sites où le risque est principalement lié à la voie d'exposition par ingestion de sol.

Données existantes pour le site : Les données propres à un site peuvent être utilisées pour évaluer si la combinaison de l'altération de la substance chimique, des propriétés de la substance et des propriétés du sol est susceptible de donner lieu à une forte rétention des contaminants chimiques dans les sols ou autres milieux semblables. Par exemple, on s'attend à ce que les sulfures métalliques et les métaux élémentaires soient moins biodisponibles que les carbonates de métaux et à ce que les sulfates métalliques soient modérément biodisponibles, selon une étude sur la bioaccessibilité relative de plus de 60 composés de plomb, de zinc et de cobalt dans la poussière intérieure (Figure 2-1; Rasmussen *et coll.*, 2014). La caractérisation des formes métalliques peut donner un aperçu qualitatif de la bioaccessibilité relative, comme le démontrent Meunier *et coll.* (2010a) qui ont observé que, dans le cas de l'arsenic, dans des échantillons contenant des mélanges de formes moins prévalentes, mais plus solubles, la présence des formes plus solubles pouvait accroître la bioaccessibilité *in vitro*. Brattin *et coll.* (2013) ont démontré que l'inclusion de données relatives à la spéciation de l'arsenic dans des modèles fondés sur les porcs et les singes améliorerait la prédiction des BDR. Une comparaison de la spéciation par rayonnement synchrotron aux extractions gastriques de test de bioaccessibilité a démontré une relation quantitative significative entre la spéciation du plomb et la bioaccessibilité du plomb dans la poussière intérieure (Rasmussen *et coll.*, 2011). Les caractéristiques de la matrice pourraient suggérer la probabilité que les substances chimiques se lient aux particules de sol. Par exemple, la liaison pourrait être plus forte dans les sols argileux fins que dans les sols plus grossiers en raison de la plus grande surface d'adsorption et d'autres caractéristiques des sols argileux. Une plus forte liaison aux sols pourrait altérer la biodisponibilité de certaines substances chimiques. De telles données pourraient également être nécessaires pour démontrer que le test de bioaccessibilité ou de biodisponibilité choisi pour la substance chimique et pour le milieu sur le site est approprié.

Le guide d'ÉQDR comprend un aperçu des caractéristiques souhaitées pour les tests de bioaccessibilité *in vitro*, ainsi que l'interprétation de ces tests; celles-ci sont également abordées de façon plus approfondie dans la Section 4.4 et l'Annexe A du présent document.

Figure 2–1. Bioaccessibilité de composés de plomb (Pb), de zinc (Zn) et de cobalt (Co) exprimée en pourcentages par rapport à leurs sels de référence solubles utilisés dans les tests pour la VTR. Valeurs moyennes pour 2 à 5 réplicats par composé (extrait de Rasmussen et coll., 2014)



[Rasmussen, P.E., S. Beauchemin, L.C.W. MacLean, M. Chénier, C. Levesque et H.D. Gardner. 2014. Impact of humidity on speciation and bioaccessibility of Pb, Zn, Co and Se in house dust. *J. Anal. At. Spectrom.* 29: 1206–1217] – reproduit avec la permission du Royal Society of Chemistry

Espèces chimiques et matrice par rapport à celles de la valeur de toxicité clé : Si l'étude critique qui appuie une VTR précise a été menée avec une forme de la substance chimique ou une matrice particulière qui diffère de la forme chimique ou de la matrice du sol qui se trouve sur le site, alors une évaluation de la BDR pourrait démontrer une diminution de l'exposition et des risques potentiels. La dose de substance chimique absorbée pour le milieu propre au site pourrait être inférieure aux doses absorbées dans les études en laboratoire dû au fait que les études de toxicité sont habituellement menées avec une matrice de référence soluble et des espèces chimiques qui sont relativement biodisponibles.

Temps requis : La période de temps requise pour la conception, l'exécution et la préparation du rapport d'une étude de biodisponibilité propre à un site pourrait avoir une incidence sur le temps disponible pour évaluer certains sites, notamment ceux nécessitant des mesures de gestion dans un court délai.

Coût : Les coûts associés aux études propres à un site varient pour chaque test, selon le protocole, l'endroit où l'étude est menée et le niveau d'effort à déployer pour incorporer les résultats dans l'évaluation des risques. Certains des facteurs qui influencent le coût sont abordés dans les Sections 2.4.1 et 2.5. Peu importe qu'on ait recours à des tests *in vitro* ou *in vivo*, le coût d'une étude de biodisponibilité n'est pas négligeable et devrait donc être considéré en fonction des économies potentielles des coûts d'assainissement. L'étendue de la contamination, les concentrations chimiques et l'ampleur des risques et du potentiel d'exposition humaine basée sur l'utilisation actuelle et future du site devraient être suffisantes pour justifier les coûts associés aux tests de biodisponibilité. Par ailleurs, il pourrait être utile de considérer les coûts de la mise en œuvre de mesures de contrôle institutionnelles ou autres pour limiter le contact humain avec les sols du site comme solution de rechange aux études propres au site.

2.4.1 Principaux facteurs ayant une incidence sur la biodisponibilité

La biodisponibilité orale des substances dans les sols et autres milieux assimilables à des sols dépend de quatre principaux facteurs : 1) la granulométrie et les caractéristiques du sol ou du milieu assimilable au sol (p. ex., la teneur en carbone organique et en argile); 2) la forme et les propriétés des substances chimiques et la nature de leurs interactions avec les particules de sol; 3) la nature du contact des humains avec le sol (p. ex., le contact mains-bouche chez un enfant); 4) les procédés d'absorption clés dans le tractus GI pour différentes substances.

Cette analyse porte principalement sur les caractéristiques du sol, mais elle pourrait aussi s'appliquer à d'autres milieux d'exposition connexes (c.-à-d. les milieux assimilables à des sols), y compris les dépôts de poussière intérieure ou les sédiments et les déchets comme les résidus miniers ou les scories. La poussière intérieure ou les sédiments pourraient avoir un contenu organique supérieur et une gamme différente de la taille des particules adhérant à la peau comparativement au sol. La nature du contact avec le sol (ou milieu assimilable à des sols) est primordiale puisqu'elle détermine la fraction granulométrique des particules pouvant être ingérées.

Les résidus miniers et autres déchets sont susceptibles de présenter un plus faible contenu organique et un pH différent par rapport aux sols, ainsi que des plages granulométriques grandement variables. Par conséquent, lorsque des tests doivent être effectués sur ces autres milieux d'exposition, il importe de bien caractériser le matériau à évaluer en ce qui a trait à la distribution granulométrique et aux autres caractéristiques abordées dans les sections suivantes.

Les minéraux argileux, les oxydes métalliques et la matière organique comportent des groupes fonctionnels ioniques auxquels les métaux et autres éléments inorganiques pourraient s'adsorber pour former des complexes. Dans certains cas, les complexes métalliques qui sont faiblement adsorbés à des composantes du sol pourraient se désorber ou se réadsorber en fonction des variations du pH du sol, tandis que les complexes métalliques fortement adsorbés pourraient ne pas se désorber du sol. Ces complexes qui ne se désorbent pas du sol sont dits être altérés et pourraient présenter une faible bioaccessibilité s'ils ne se désorbent pas non plus dans le liquide GI simulé. Par exemple, il a été démontré que l'arsenic dans un sol caractérisé par un faible pH (moins de 6) et une forte teneur en oxyde de fer a une biodisponibilité réduite avec le temps (Subacz *et coll.*, 2007; Yang *et coll.*, 2002 et 2005; Cutler *et coll.*, 2013 et 2014). Dans les sols argileux, les métaux forment également des liens ioniques qui ne dépendent pas du pH, ce qui donne lieu à des liens plus solides et à une plus faible solubilité (ENVIRON, 2011).

Le Tableau 2–1 illustre qualitativement l'influence de différentes caractéristiques d'un site sur la biodisponibilité des métaux, mais il ne s'agit pas d'un résumé exhaustif. Dans le cadre d'une évaluation des risques, des tests propres au site sont préférables pour démontrer comment les caractéristiques des sols du site influencent la biodisponibilité orale propre au site. Si aucun test propre au site n'a été effectué, une solide justification scientifique incluant les principales références devra être fournie pour appuyer toute hypothèse sur les caractéristiques du sol ou de la chimie du sol pouvant avoir une incidence sur la biodisponibilité orale des métaux.

Tableau 2–1 : Caractéristiques des sols¹ et des substances chimiques ayant une influence sur la biodisponibilité orale des métaux²

Biodisponibilité orale			
Caractéristiques du sol	Faible	Moyenne	Élevée
Formes métalliques :			
Sulfures	X		
Élémentaire (métallique)	X		
Sulfates		X	
Carbonates			X
Oxydes	X (Cr, Ni et Hg)		X (As, Pb)
Taille des particules :			
Fine			X
Grossière	X		
Contamination altérée :			
Sulfures	X	X	
Élémentaire	X	X	
Carbonates		X	X
Oxydes		X	X
Composés organiques ³	X		
Chimie du sol :			
Acide		X	
Basique (alcalin)			X (Cd, Hg, Pb, Ni)
Forte teneur en carbone organique total			X (Hg, Pb)
Forte teneur en Fe et Mn		X (As)	
Sol producteur de sulfure		X (Cd, Hg, Pb, Ni)	

Notes :

¹ Les sols comprennent les milieux assimilables aux sols comme la poussière, les sédiments, ainsi que les déchets comme les scories ou les résidus miniers.

² ENVIRON (2011), adapté du Tableau 3–1 présenté dans le *Guide for incorporating bioavailability adjustments du United States Department of Defense* (US DoD, 2003).

³ À noter : La biodisponibilité des composés métalliques peut augmenter avec le vieillissement dû à la formation d'espèces organométalliques plus fortement bioaccessibles (MacLean *et coll.*, 2013; Rasmussen *et coll.*, 2014; Beauchemin *et coll.*, 2014).

Cr (chrome), Ni (nickel), Hg (mercure), As (arsenic), Pb (plomb), Cd (cadmium), Fe (fer), Mn (manganèse).

Les prochaines sections présentent un survol du rôle de la granulométrie et d'autres caractéristiques pertinentes du sol, et de l'influence de la forme des métaux ou des métalloïdes inorganiques sur la biodisponibilité ainsi que des facteurs ayant un effet sur la dégradation et la séquestration des substances organiques dans le sol.

Granulométrie et biodisponibilité

Les distributions granulométriques des sols et poussières peuvent varier considérablement, et la BDR des substances chimiques liées aux particules peut varier en fonction de la granulométrie pour plusieurs raisons telles que la surface disponible, le taux de dissolution des particules dans le tractus GI, la fraction de carbone organique ainsi que la réactivité chimique des particules fines par rapport aux particules plus grossières. Plusieurs des processus décrits dans les sections à venir qui régissent les interactions chimiques avec les particules de sol vont varier en fonction de la granulométrie.

Les concentrations chimiques dans le sol sont généralement rapportées en fonction d'une analyse de sol non tamisé, tandis que les études de biodisponibilité sont souvent effectuées sur une fraction fine du sol (généralement <250 µm ou moins) considérée comme plus représentative de la fraction susceptible d'être en contact et ingérée par les humains. Les substances chimiques pourraient être réparties de façon non uniforme entre les différentes tailles de particules pour tout échantillon de sol ou de poussière donné (Bright *et coll.*, 2006), faisant de la fraction granulométrique un important facteur à considérer dans la caractérisation des expositions (Richardson *et coll.*, 2006). Les questions méthodologiques liées aux fractions granulométriques font l'objet d'une analyse plus approfondie dans la Section 4.2. Les échantillons tamisés (c.-à-d. les fractions fines) utilisés pour l'étude de biodisponibilité devraient être analysés pour leurs concentrations chimiques avant d'entreprendre l'étude, puisque ces dernières pourraient différer de celles des échantillons de sol non tamisés analysés dans le cadre des évaluations environnementales du site.

Caractéristiques du sol

La biodisponibilité des substances chimiques organiques et inorganiques varie en fonction des différents milieux. Les caractéristiques du sol influencent la solubilité et la mobilité des substances chimiques dans l'environnement, ce qui en retour influence l'absorption d'une substance chimique dans le tractus GI. Il a été démontré que la teneur en carbone organique et le pH du sol, en particulier, ont une influence sur la biodisponibilité (NRC, 2003; Kelley *et coll.*, 2002; Ruby, 2004; Yang *et coll.*, 2002; Datta et Sarkar, 2005; Jardine *et coll.*, 2013). Les amendements au sol, comme le phosphate (provenant des engrais) et le compost, peuvent aussi avoir une influence sur la biodisponibilité (Cutler *et coll.*, 2014; Zia *et coll.*, 2011). Ces facteurs varieront d'un site à l'autre selon la composition physique du sol qui elle-même change au fil du temps avec l'altération.

Les minéraux argileux représentent la plus petite fraction granulométrique des particules du sol. En raison de leur important ratio surface/volume et de la nature hautement réactive de leur surface, les minéraux argileux sont un des plus importants facteurs ayant une influence sur le mouvement des substances chimiques dans le sol (Kelley *et coll.*, 2002). Les minéraux négativement chargés dans l'argile fournissent la surface réactive cruciale pour bien comprendre les interactions entre le sol et les substances chimiques qui influencent la mobilité et la biodisponibilité. La surface négativement chargée de l'argile est décrite comme étant la capacité d'échange cationique (CÉC) et fournit des renseignements importants à propos du potentiel de liaison du sol aux substances chimiques.

Les composantes organiques dans le sol, incluant les débris et la matière organique vivante, réagissent avec les contaminants ioniques et polaires, et ont tendance à réagir avec les ions métalliques. Le carbone noir, une matière géologique organique, réagit également avec les substances chimiques non polaires. De plus, la matière organique comporte de petits espaces poreux qui fournissent des sites hydrophobiques pour l'absorption des substances chimiques (Kelley *et coll.*, 2002).

La période de temps que les substances chimiques ont passée dans le sol varie considérablement d'un site à l'autre et peut avoir une influence importante sur leur biodisponibilité. Comme l'indiquent Kelley *et coll.* (2002), les facteurs qui ont une influence sur la biodisponibilité des composés organiques comparativement aux composés inorganiques (incluant les métaux) sont différents et doivent être considérés séparément. Avec le temps, les composés organiques peuvent se diffuser dans la phase solide du sol, s'adsorber à des particules du sol ou être séquestrés à l'intérieur de micropores dans le sol. Ils peuvent également subir une biodégradation

ou une biotransformation, formant des complexes avec les particules de sol. Souvent, ces changements peuvent donner lieu à une diminution de la mobilité des substances chimiques et du potentiel d'absorption par les organismes, quoique certaines réactions puissent augmenter la biodisponibilité (voir le Tableau 2-1). Les substances chimiques inorganiques ne se dégradent pas au fil du temps; cependant, leur biodisponibilité pourrait être influencée par des changements au niveau de la spéciation qui surviennent avec les variations chimiques du sol ou qui découlent de la formation de liaisons physiques. Les interactions dans le sol et l'influence de l'altération sont décrites ci-dessous pour les substances chimiques organiques et inorganiques.

Influence des formes chimiques inorganiques sur la toxicité et la biodisponibilité

La toxicité des substances chimiques inorganiques comme les métaux peut varier selon la forme de la substance. Par exemple, le méthylmercure, le mercure inorganique et le mercure élémentaire ont chacun des caractéristiques et toxicités différentes. En l'absence d'une caractérisation de l'espèce métallique, il convient généralement d'appliquer la VTR la plus prudente. Les questions relatives aux métaux choisis font l'objet d'une analyse plus approfondie à la Section 4.3 et dans d'autres documents d'orientation de SC pour les sites contaminés.

Le devenir et le transport des métaux (ou métalloïdes) dans le sol sont grandement influencés par la forme ou l'espèce chimique présente, ce qui en retour influence la biodisponibilité. L'état d'oxydation d'un métal détermine sa capacité à former des réactions d'oxydoréduction (Redox) avec les composantes du sol (Kelley *et coll.*, 2002). L'arsenic (III, V) et le chrome (III, VI) sont deux métaux dont l'état d'oxydation peut changer dans l'environnement terrestre. Alors que le chrome hexavalent est plus toxique que le chrome trivalent, ce dernier est prédominant dans la plupart des sols parce que le chrome hexavalent nécessite de plus fortes conditions d'oxydation que ce qu'on retrouve normalement. Au contraire, la forme oxydée de l'arsenic (pentavalent) est prédominante dans les conditions de légère oxydation généralement présentes dans les sols. D'autres métaux, notamment le cadmium (II), le plomb (II), le mercure (II) et le nickel (II), ont également la capacité de subir des réactions Redox pour former des complexes avec les particules du sol, mais ils ne subissent pas de changements à l'état d'oxydation, ou alors rarement (Kelley *et coll.*, 2002).

La forme physique et les caractéristiques minéralogiques des composés métalliques ont également une influence sur la BDR. Les métaux dans les sols qui découlent de l'exploitation minière et du traitement des minéraux pourraient faire partie de la matrice des particules du sol, tandis que les composés métalliques déposés sur le sol par les émissions atmosphériques ou mélangés au sol par l'utilisation de produits à base de métaux pourraient être fixés aux surfaces des particules au lieu d'être intégrés dans leurs matrices. Au cours de la dernière décennie, des progrès importants ont été réalisés au niveau des outils utilisés pour caractériser les interactions entre les métaux et les phases du sol (NRC, 2003; Scheckel *et coll.*, 2009). Les techniques spectroscopiques (c.-à-d. la diffraction des rayons X [DRX] et la spectroscopie d'absorption des rayons X [SAX]) permettent la caractérisation des propriétés minéralogiques des métaux dans le sol. Les méthodes de SAX jouent un rôle de plus en plus important dans la caractérisation des interactions entre les matières inorganiques et les particules du sol (Meunier *et coll.*, 2011; NRC, 2003; Scheckel *et coll.*, 2009). La microscopie électronique à balayage (MEB) peut être utilisée pour identifier les caractéristiques morphologiques des associations entre le métal et les particules du sol. En combinant la MEB avec la DRX ou la SAX (NRC, 2003), il est possible d'obtenir à la fois des données minéralogiques et des données de spéciation des échantillons du sol pour appuyer les analyses de BDR.

Interactions avec le sol et biodisponibilité des substances organiques

La majeure partie de ce document est axée sur les composés inorganiques; toutefois, la biodisponibilité des composés organiques est brièvement abordée ci-dessous.

D'importantes différences existent au niveau des interactions des substances chimiques organiques polaires et non polaires avec le sol. Les composés organiques non polaires se retrouvent principalement en association avec des composantes organiques comme les particules de suie et les matières humiques, tandis que les substances chimiques organiques polaires se retrouvent plutôt en association avec des composantes minérales du sol (NRC, 2003). Les caractéristiques du sol qui influencent l'adsorption des substances chimiques organiques aux particules de sol comprennent la teneur en carbone organique et la teneur en argile.

Tout comme pour les composés inorganiques, les substances chimiques organiques qui forment de fortes liaisons avec les particules de sol seront moins mobiles et moins biodisponibles que les substances chimiques organiques dans une solution. Les substances chimiques organiques non polaires se décomposeront en carbone organique dans le sol; et avec l'augmentation de la fraction de carbone organique dans le sol, il est probable que la biodisponibilité diminuera. L'adsorption des substances chimiques organiques aux particules de sol, l'adhérence aux surfaces, la formation de liaisons et la séquestration dans les pores augmentent généralement avec le temps, sauf si des changements physiques ou chimiques surviennent au site pour limiter ces processus de vieillissement (NRC, 2003). La séquestration de substances chimiques organiques dans le sol peut se produire par plusieurs processus, y compris le partage, la diffusion dans les pores du sol et l'adsorption aux surfaces des particules de sol (NRC, 2003; Alexander, 2000).

Les substances chimiques organiques non polaires peuvent également adhérer au sol en formant de faibles liaisons physiques ou chimiques avec la surface du sol, en particulier avec la matière organique ou l'argile (NRC, 2003; Alexander, 2000). Les substances chimiques organiques peuvent se retrouver encapsulées par la matière organique dans le sol ou l'argile, de telle sorte qu'elles deviennent inaccessibles et ne peuvent pas être désorbées du sol. Le carbone organique fournit un substrat pour l'adsorption de composés organiques dans le sol. La teneur en argile dans le sol influence aussi l'adsorption, fournissant une surface chargée pour les réactions avec les composés organiques polaires. De plus, les particules d'argile ont un petit diamètre (<2 µm), ce qui permet la création de micropores et de nanopores pouvant séquestrer les substances chimiques organiques, comme mentionné ci-dessus.

De nombreux types différents d'interactions peuvent avoir lieu entre les substances chimiques organiques polaires et les composantes du sol, et celles qui sont ionisables ont de nombreuses caractéristiques en commun avec les interactions décrites ci-dessus pour les métaux (NRC, 2003). Les substances organiques hautement solubles peuvent se retrouver en plus fortes concentrations dans l'eau interstitielle et sont susceptibles d'être plus biodisponibles que celles qui sont adsorbées aux particules du sol.

En plus des formes inorganiques ou élémentaires de métaux, certains métaux pourraient être présents dans les sols ou les sédiments sous forme de substances chimiques organométalliques. Par exemple, dans certaines conditions, le méthylmercure dans les sédiments est formé par la méthylation de mercure inorganique ou élémentaire dans les systèmes aquatiques, et l'application de produits agricoles contenant des composés organo-arsénicaux peut donner lieu à la présence de niveaux élevés d'arsenic dans les terres agricoles.

Solubilité et coefficients de partage environnementaux

La hausse de la solubilité d'une substance se traduit généralement par une hausse du potentiel d'absorption par les organismes. C'est pourquoi quantifier la solubilité d'une substance chimique dans le sol peut améliorer notre compréhension de sa biodisponibilité orale potentielle dans un sol ou un site particulier. La solubilité ou l'affinité pour le carbone organique dans le sol est quantifiée par plusieurs coefficients de partage distincts : le coefficient de partage octanol-eau (K_{oe}), le coefficient de partage carbone organique-eau (K_{oc}) et le coefficient de partage sol-eau (K_d) (NRC, 2003; Chung et Alexander, 2002). Le K_{oe} et le K_{oc} sont des propriétés de la substance chimique, tandis que le K_d est un paramètre propre au site qui variera en fonction des caractéristiques du sol sur le site (Chiou et Kile, 2000; Chiou, 2002). Le K_{oe} est basé sur un test en laboratoire du partage des substances chimiques entre l'octanol, représentant la matière organique dans le sol, et l'eau. Le K_{oc} est une mesure de l'affinité d'une substance chimique pour la matière organique dans le sol, et représente le rapport entre la masse de la substance qui se partage ou s'adsorbe au carbone organique du sol et la concentration qui reste dans l'eau à l'équilibre. Le K_d est une mesure propre au site qui représente le rapport de la concentration d'une substance chimique organique associée au sol et la concentration dissoute dans la solution pour un type de sol précis, lorsque le système est à l'équilibre. On s'attend à ce que les substances chimiques organiques présentant des valeurs K_{oe} , K_{oc} et K_d élevées seront plus fortement adsorbées aux particules de sol et moins solubles dans le liquide GI que les substances chimiques avec des valeurs de partage plus faibles. Une plus faible solubilité se traduit par un plus faible potentiel d'absorption par les organismes (ENVIRON, 2011).

Caractéristiques du récepteur

En plus des propriétés du sol, les caractéristiques propres aux récepteurs humains peuvent avoir une incidence importante sur la biodisponibilité. Quelques-unes des caractéristiques qui influencent la biodisponibilité (US EPA, 2007a) comprennent les suivantes :

- âge;
- statut alimentaire (à jeun ou récemment nourri);
- variations génétiques;
- état nutritionnel (carence ou surplus) pour les éléments essentiels.

Ces caractéristiques ne sont pas normalement évaluées pour un site précis, puisque les personnes présentes sur un site ou les utilisateurs du site sont souvent inconnus et susceptibles de changer au fil du temps. Toutefois, chacune de ces caractéristiques a la capacité d'influencer les multiples processus complexes qui définissent l'absorption à travers le tractus GI humain. Ces processus comprennent notamment la diffusion passive ou facilitée et le transport actif. De plus, l'absorption intestinale de microparticules ou de colloïdes a été démontrée à travers de multiples mécanismes et peut être pertinente pour les contaminants ayant une solubilité limitée dans les liquides GI (NRC, 2003).

Amender le sol pour réduire la biodisponibilité

L'influence des caractéristiques et de l'altération du sol sur la biodisponibilité des substances chimiques dans le sol a été démontrée par des études utilisant différents amendements du sol afin de favoriser la formation de phases chimiques insolubles pour l'immobilisation à long terme des contaminants du sol par fixation chimique.

Les stratégies de fixation chimique le plus souvent évaluées pour réduire la biodisponibilité de métaux dans le sol étaient initialement axées sur le plomb et par la suite, de plus en plus souvent, sur l'arsenic. Des substances chimiques ou autres amendements appropriés sont ajoutés aux sols dans le but de modifier la forme chimique ou minéralogique dominante du métal ciblé en une forme moins biodisponible. La *United States Environmental Protection Agency* (US EPA) fournit une vue d'ensemble des stratégies d'amendement du sol et des différentes considérations dont il faut tenir compte, comme les répercussions sur l'absorption d'éléments nutritifs par la végétation, lorsqu'on tente de réduire la biodisponibilité d'un métal (US EPA, 2007b, 2015). Ces procédés sont encore au stade expérimental et leur succès est variable. Ils dépassent par ailleurs la portée de ce guide d'orientation. Pour évaluer la biodisponibilité, il importe de bien comprendre les processus physico-chimiques et biologiques liés à l'absorption. Une rigoureuse revue par les pairs du plan de gestion des risques et des tests sur le site sont recommandés si des méthodes de fixation chimique sont incluses dans les plans d'assainissement ou de gestion des risques de sites contaminés.

2.5 Planification en vue d'études de biodisponibilité

Les efforts visant à déterminer si une étude de biodisponibilité pourrait être utile dans le cadre d'une ÉRSR (p. ex., si une telle étude permettra de démontrer une réduction suffisante de la BDR d'un contaminant) devraient inclure la considération de sa pertinence pour le site en question, ce qui tiendra compte du temps requis et du coût de l'étude. Les facteurs propres au site décrits à la Section 2.4 aideront à déterminer la pertinence probable pour un site précis. Il est à prévoir qu'au moins trois à six mois pourraient être requis pour la planification, et l'exécution de l'étude, la préparation du rapport et l'incorporation des résultats de l'étude à l'évaluation des risques avec des approches bien établies. Les études *in vitro* basées sur des procédures d'opération standardisées (SOP) établies requièrent moins de temps, alors que les études *in vivo* nécessitant le développement d'un protocole détaillé et la revue par les intervenants/pairs exigent plus de temps et d'efforts. Plus de temps pourrait être requis si de nouvelles approches sont développées ou si des consultations extensives avec les agences gouvernementales sont requises.

L'obtention de l'accord des parties intéressées sur le protocole d'étude est une étape importante. La soumission du protocole à des agences gouvernementales, aux intervenants ou à des pairs évaluateurs pourrait faciliter le processus d'étude et l'appui accordé aux résultats finaux de l'étude. L'obtention d'avis préalables avant d'effectuer les tests pourrait éviter d'utiliser des ressources sur des tests qui ne seraient peut-être pas recommandés par les agences gouvernementales. Il est aussi important de déterminer comment les résultats seront incorporés dans l'évaluation des risques et comment ils seront utilisés pour développer les objectifs d'assainissement.

Les délais et les coûts sont des considérations importantes pour déterminer s'il convient d'entreprendre une étude *in vivo* ou *in vitro*. Le temps et les ressources financières nécessaires pour les tests de biodisponibilité ou de bioaccessibilité peuvent également varier selon la disponibilité de SOP pour les contaminants préoccupants (CP). Les méthodes *in vitro* pour évaluer la bioaccessibilité du plomb, de l'arsenic, du cadmium, du chrome et du nickel sont relativement bien établies (Brattin *et coll.*, 2013; Denys *et coll.*, 2012; Drexler et Brattin, 2007; ENVIRON, 2011; Juhasz *et coll.*, 2009a et 2009b; Kelley *et coll.*, 2002; Koch *et coll.*, 2013; Meunier *et coll.*, 2010b; Ng *et coll.*, 2010; US EPA, 2007c), ce qui aurait pour effet de réduire les coûts par rapport aux études *in vivo*. La validité des méthodes *in vitro* pour les substances chimiques organiques, par contre, n'a généralement pas été bien établie (Rostami et Juhasz, 2011). Si on avait recours aux protocoles établis, les coûts d'une analyse *in vitro* par échantillon s'apparenteraient à ceux d'analyses chimiques spécialisées. En plus des coûts pour les analyses de substances chimiques dans les échantillons du sol, il faut considérer ceux associés à d'autres aspects de l'étude comme la planification, la collecte d'échantillons et la préparation du rapport. Par exemple, des coûts additionnels seraient associés à toute analyse minéralogique.

Le coût des études *in vivo* est considérablement plus élevé que celui des études *in vitro*. Une estimation des coûts devrait être obtenue pour le développement du protocole d'étude, l'exécution de l'étude et la préparation d'un rapport final. Des coûts additionnels (principalement associés à une consultation adéquate des intervenants et à la revue par les pairs) seraient à prévoir si la conception de l'étude est différente des études antérieures ou si elle est modifiée. Il pourrait aussi être recommandable de mener une étude pilote pour démontrer que le modèle proposé est approprié.

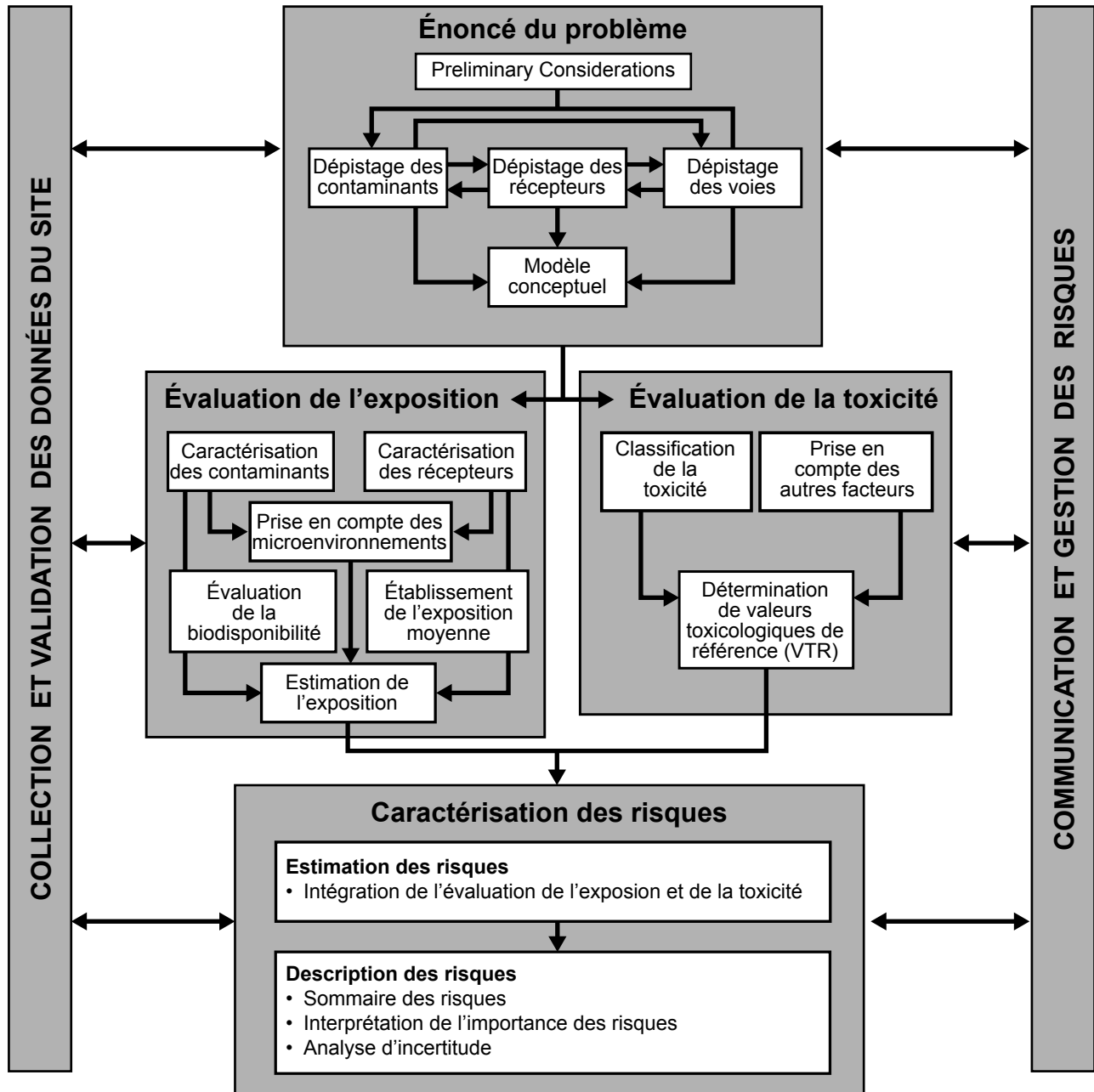
Le choix d'un laboratoire approprié disposant d'un plan d'assurance qualité (conforme aux normes internationales ou nationales d'assurance de la qualité/contrôle de la qualité [AQ/CQ]) est important pour mener une étude de biodisponibilité apte à produire des résultats fiables et défendables.

2.6 Cadre décisionnel pour développer et évaluer les ajustements de biodisponibilité

Le guide sur l'ÉQDR de SC (SC, 2010a) présente le cadre décisionnel et les étapes d'une ÉRSR. Les paragraphes qui suivent décrivent brièvement les étapes à suivre afin de prendre des décisions concernant les tests de biodisponibilité ou de bioaccessibilité. Avant d'entreprendre une évaluation des risques, les substances dans le sol sont évaluées en fonction des recommandations sur la qualité du sol pour la santé humaine du Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME, 1999) ou d'autres critères de dépistage appropriés pour la protection de la santé humaine dans le cadre des études environnementales du site. Si les concentrations dans le sol sont inférieures aux niveaux de dépistage appropriés, il n'y a pas lieu de poursuivre avec une ÉRSR. Si les niveaux de dépistage sont dépassés, le propriétaire du site pourrait décider de procéder à un assainissement jusqu'aux valeurs numériques recommandées ou d'utiliser une approche fondée sur les risques pour évaluer, assainir ou gérer le site. Des ajustements de biodisponibilité peuvent être utilisés dans une ÉRSR pour appuyer l'approche fondée sur les risques. Le cadre de travail de l'ÉRSR utilisé dans une approche fondée sur les risques est illustré à la Figure 2-2.

Les ÉRSR sont basées sur une approche itérative. L'inclusion d'ajustements de BDR propres au site pourrait être envisagée dans l'évaluation de l'exposition d'une ÉQDR (Figure 2-2). La décision d'incorporer la biodisponibilité dans une évaluation des risques intervient généralement après qu'il a été déterminé si les niveaux de risque cibles seraient dépassés dans une ÉRSR sans la considération d'ajustements de biodisponibilité. Si les niveaux cibles ne sont pas dépassés, il n'y a pas d'avantages à incorporer la biodisponibilité dans l'ÉRSR.

Figure 2–2. Cadre de travail d'une évaluation des risques pour la santé humaine*



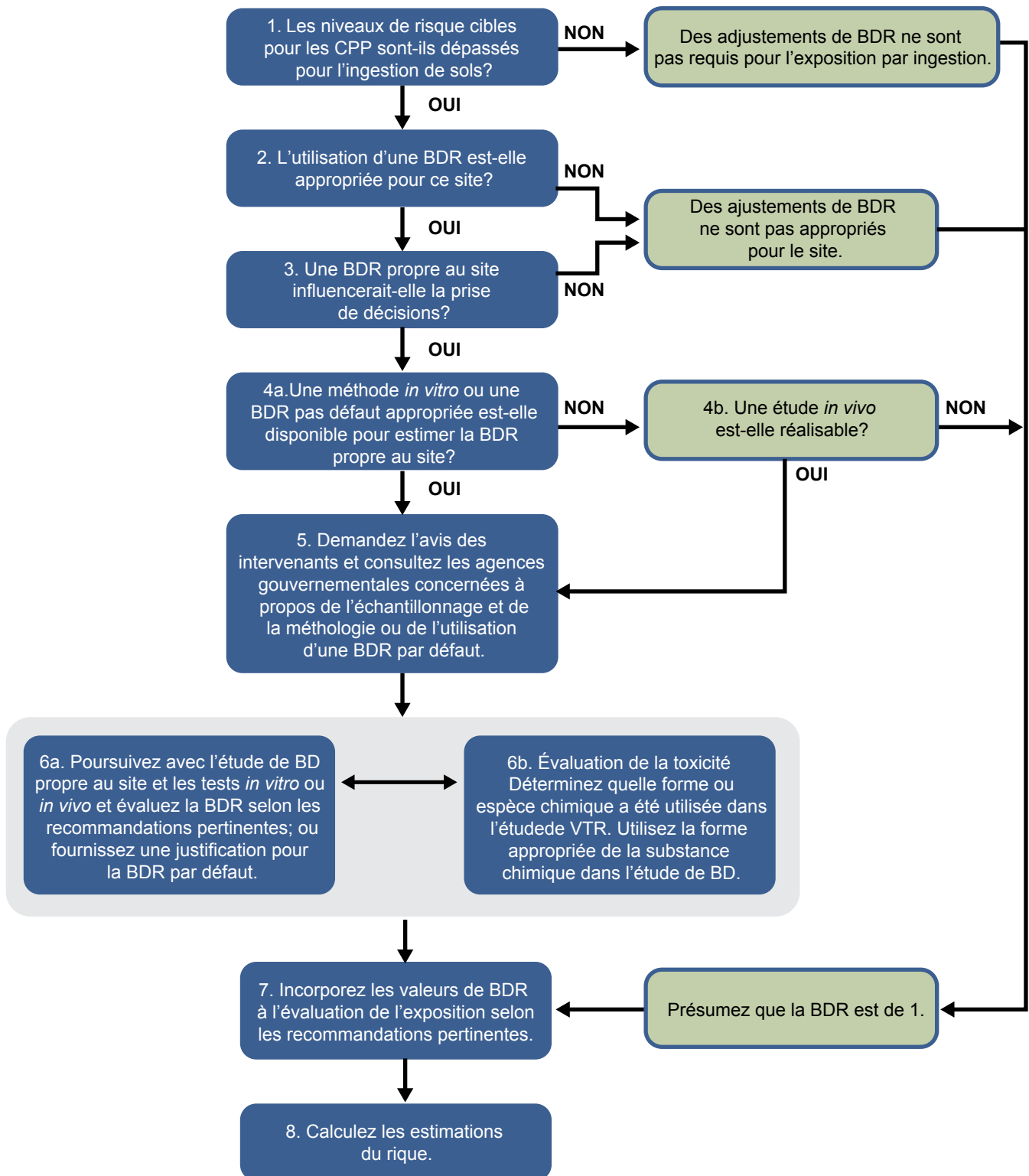
*De SC (2010a).

Lorsqu'il est question de déterminer s'il y a lieu de dériver de l'information d'une BDR propre à un site, la préférence sera généralement accordée aux tests *in vitro* plutôt qu'aux tests *in vivo*, si des méthodes appropriées pour les contaminants potentiellement préoccupants (CPP) sont disponibles, étant donné que les tests de bioaccessibilité sont plus économiques que les tests de biodisponibilité.

La Figure 2–3 résume les considérations importantes pour évaluer la faisabilité des études *in vivo* s'il n'y a pas de méthode *in vitro* appropriée disponible. Le processus d'évaluation des risques est un processus itératif; il pourrait donc être nécessaire de recueillir plus de données si des lacunes sont découvertes dans les données disponibles. Le modèle conceptuel du site de l'étape de l'énoncé du problème devrait être revu au fil de la progression de l'évaluation des risques afin de s'assurer qu'il demeure valide (c.-à-d. s'assurer que les CPP demeurent pertinents et que des voies d'exposition applicables sont toujours présentes). Le dernier volet de l'évaluation des risques est la caractérisation des risques, où les évaluations de l'exposition et de la toxicité sont intégrées pour fournir une évaluation des risques estimés résultant de l'exposition aux substances chimiques sur le site contaminé.

De plus, la Figure 2–3 souligne les principaux facteurs à considérer lorsqu'il est question de déterminer la faisabilité d'incorporer la biodisponibilité dans la phase d'évaluation de l'exposition d'une évaluation des risques. Les principaux facteurs pour calculer les ajustements de biodisponibilité (BD) propres au site à partir d'études *in vivo* (biodisponibilité) ou *in vitro* (bioaccessibilité) sont abordés dans les pages suivantes (p. 17 à 20). De plus amples renseignements sur les tests de bioaccessibilité/biodisponibilité sont présentés dans les Annexes A à C.

Figure 2–3. Considérations pour l'incorporation de la biodisponibilité/bioaccessibilité dans une ÉQDR*



*Adapté du cadre décisionnel développé par Bioaccessibility Research Canada (BARC) en 2014, ENVIRON (2011), US EPA (2007a) et SC (2010a).
BD= biodisponibilité.

Évaluation préalable des risques pour la santé humaine

1. Développer un modèle conceptuel du site et évaluer les voies d'exposition potentielles pour tous les récepteurs et les CPP identifiés pour le site.

- Les concentrations des CPP dans le sol identifiés dans l'étude du site sont-elles représentatives de l'exposition probable sur le site?
 - » Déterminez si les échantillons de sol ont été prélevés de zones représentatives du site où les personnes pourraient être en contact avec le sol et si les concentrations de CPP dans les échantillons de sol sont représentatives de ces zones.
- Identifiez les groupes de récepteurs humains susceptibles de fréquenter le site et les voies d'exposition potentielles par lesquelles ces personnes pourraient se trouver en contact avec les CPP.
- Est-ce qu'une ÉRSR indique un risque potentiel découlant de l'ingestion de sol contaminé par un CPP?
- Les niveaux de risque cibles pour les CPP sont-ils dépassés pour l'ingestion de sols? Si la voie d'exposition orale n'est pas un contributeur majeur au risque total, *les études de biodisponibilité orale ne sont peut-être pas utiles.*

Considérations pour les ajustements de biodisponibilité

2. Le recours à une évaluation de la BDR est-il approprié pour le site?

- Des méthodes acceptables sont-elles disponibles pour estimer la BDR propre au site pour les CPP?
 - » Une agence réglementaire ou gouvernementale pertinente a-t-elle développé une valeur de BDR par défaut pour le CPP? Si aucune méthode n'est disponible et aucune valeur de BDR par défaut n'a été développée pour le CPP, présumez d'une BDR par défaut de 1.
- Les niveaux d'exposition aux CPP dus à l'ingestion de sol sont-ils dans la plage de valeurs où des ajustements de biodisponibilité pourraient être utiles?
 - » Si l'utilisation de la BDR entraînerait quand même des estimations beaucoup trop élevées de l'exposition et des risques et que l'incorporation d'ajustements de BDR ne donnerait pas lieu à des modifications dans la gestion des risques pour le site, il n'y a aucun avantage à entreprendre une étude de BDR.

3. L'ajustement de BDR pourrait-il avoir une incidence sur la prise de décisions?

- Les études *in vitro* ou *in vivo* publiées suggèrent-elles que les CPP présents dans les sols du site seront substantiellement moins biodisponibles que ce qui est présumé dans l'étude de toxicité critique?
 - » Des facteurs comme les concentrations de CPP, la valeur de BDR et la source de contamination suggèrent-ils que des ajustements de biodisponibilité pourraient être utiles?
- Des caractéristiques propres au site, la spéciation chimique et la minéralogie des sols du site laissent-elles croire que des ajustements de biodisponibilité pourraient être utiles?
 - » Une comparaison des caractéristiques et des propriétés chimiques du sol sur le site par rapport à celles des études menées sur d'autres sites pourrait fournir des indications sur l'utilité d'entreprendre une étude de biodisponibilité propre au site.
- Quels sont les coûts par rapport aux avantages de l'obtention d'une valeur de BDR?
 - » Déterminez les coûts pour obtenir une valeur de BDR, la plage de valeurs qui pourraient être obtenues et les avantages potentiels de ces valeurs dans une évaluation des risques propre au site. Si les avantages surpassent les coûts, alors le recours à un ajustement de la BDR pourrait être approprié pour le site.

- Disposez-vous de suffisamment de temps pour la conception et l'exécution d'une étude de biodisponibilité propre au site et la préparation du rapport avant qu'il soit nécessaire de prendre des décisions?

4a. Existe-t-il une méthode *in vitro* adéquate pour estimer la BDR propre à un site?

- Le protocole de l'étude *in vitro* est-il acceptable? Le protocole de l'étude correspond-il aux méthodes signalées dans la documentation scientifique pour la substance d'intérêt?
- Le protocole a-t-il été validé?
 - » L'utilisation de méthodes validées est privilégiée et les renseignements à propos de la validation augmenteront le niveau de confiance accordé aux résultats de l'étude, surtout pour les études *in vitro*. Il est à prévoir que les exigences liées au « fardeau de la preuve » seront élevées pour les méthodes qui n'ont pas été validées. Il est fortement recommandé de consulter SC si l'utilisation d'un protocole qui n'a pas été validé est envisagée.
- Référez-vous à la Section 4 pour une revue des approches de biodisponibilité *in vitro*, à l'Annexe A pour les considérations principales à prendre en compte lors de tests *in vitro* et à l'Annexe D pour de l'information sur les approches couramment utilisées au moment de la rédaction de ce document.
- Existe-t-il une valeur de BDR par défaut (de moins de 1) reconnue par une agence réglementaire ou gouvernementale pertinente pour le CPP?
 - » Est-elle appropriée pour le site? Des tests propres au site sont toujours privilégiés puisqu'on s'attend à ce que la biodisponibilité des substances dans les sols soit variable selon la matrice du sol et la spéciation chimique. Les tests de biodisponibilité ou de bioaccessibilité propres au site sont suggérés pour préciser les estimations du risque sur le site. Le recours à une valeur de BDR par défaut de moins de 1 ou à des données tirées de la documentation scientifique devrait inclure une justification basée sur la matrice du sol ou la spéciation chimique pour démontrer la pertinence du facteur d'ajustement de la biodisponibilité choisi pour le site. En général, des études propres au site sont requises, mais dans certains cas, des arguments peuvent être présentés pour appuyer le recours à des valeurs tirées de la documentation scientifique ou de sites semblables. Le recours à des évaluations de la biodisponibilité basées sur la documentation scientifique est abordé de façon plus approfondie à la Section 3.

4b. Si aucune méthode de test *in vitro* ou valeur de BDR par défaut n'est disponible pour le CPP, une étude *in vivo* est-elle réalisable?

- Le protocole de l'étude *in vivo* est-il acceptable?
 - » Le protocole de l'étude est-il conforme aux méthodes présentées dans la documentation scientifique pour la substance d'intérêt?
- L'approche utilisée pour déterminer la BDR est-elle clairement expliquée?
 - » Les ajustements de BDR peuvent être basés sur une comparaison à la BDA ou sur une comparaison directe à des mesures comme les concentrations tissulaires (p.ex., sang, foie ou urine). Sur le plan pratique, pourvu que les régimes de dosage utilisés dans les études de référence soient semblables, la valeur de la BDR peut être calculée par comparaison directe aux niveaux mesurés dans les tissus (p.ex., en s'assurant qu'un contrôle positif est utilisé à l'aide d'espèces chimiques et de matrices de référence similaires à celles utilisées dans l'étude sur les VTR). Par exemple, pour des substances chimiques qui sont absorbées dans l'organisme et en grande partie excrétées dans l'urine par la suite, les fractions d'excrétion urinaire peuvent être utilisées pour estimer la BDR.
- Le modèle animal est-il pertinent pour les humains et le scénario d'exposition?
 - » Le protocole de l'étude devrait inclure une justification du modèle animal choisi avec une analyse des caractéristiques anatomiques et physiologiques du modèle choisi par rapport à celles des humains, en tenant compte des groupes d'âge précis ou des groupes d'âge les plus sensibles qui pourraient être présents sur le site, et une justification démontrant pourquoi le modèle animal proposé est pertinent pour les expositions sur le site.

- Pour les études *in vivo*, les excréats/tissus sont-ils appropriés pour la substance d'intérêt, et la période de collecte des échantillons est-elle appropriée?
 - » Selon les études toxicocinétiques disponibles, évaluez l'absorption, la distribution et l'excrétion pour la substance d'intérêt afin de déterminer si les excréats/tissus appropriés ont été choisis pour mesurer l'absorption.
- Le nombre de réplicats/groupes de dosage prévus dans la conception de l'étude sont-ils adéquats pour calculer la valeur de la BDR?
 - » Un nombre adéquat de réplicats et de groupes de dosage pour représenter différentes doses et des données adéquates pour le calcul de la valeur de la BDR sont requis (voir Oomen *et coll.*, 2002, et ENVIRON, 2011, pour une revue des protocoles d'étude).

Référez-vous à la Section 4.6 et à l'Annexe D pour une revue des approches d'étude de biodisponibilité *in vivo* et pour de l'information sur les approches couramment utilisées. Référez-vous à l'Annexe B pour les principales considérations concernant un test *in vivo*.

- Si une méthode *in vivo* est réalisable, poursuivez avec l'étape 5. Si une étude *in vivo* n'est pas réalisable, présumez que la valeur de la BDR est de 1 et poursuivez avec l'étape 7.

Référez-vous à l'Annexe A pour les principales considérations relatives à un test *in vitro* et à l'Annexe C pour une liste des critères minimaux qui devront être respectés pour la validation *in vivo* d'une méthode *in vitro*.

En résumé, les décisions de procéder aux évaluations de la biodisponibilité sont basées sur une approche itérative de l'ÉRSR après avoir déterminé que des ajustements de BDR pourraient aider à préciser les estimations d'exposition et ainsi fournir des indicateurs plus réalistes des risques potentiels. Les ajustements de biodisponibilité sont normalement envisagés dans les ÉRSR détaillées, lorsque les niveaux de risque cibles pourraient être dépassés sans ajustements de la biodisponibilité. Il convient de faire preuve de discernement professionnel et de tenir compte des facteurs propres au site.

5. Demandez l'avis des intervenants et consultez les agences gouvernementales pertinentes à propos de l'échantillonnage et de la méthode de mise en œuvre.

- La méthodologie de l'étude de biodisponibilité, l'analyse des données et l'application des données ont-elles été acceptées par les intervenants?
 - » L'accord des intervenants communautaires, des organismes de réglementation et des agences gouvernementales à l'égard de l'approche adoptée (c.-à-d. la méthodologie, l'analyse des données et l'application des données) est important pour assurer le succès des évaluations des risques et des travaux d'assainissement.
- Les investigateurs connaissent-ils bien la conception des études de biodisponibilité?
 - » Évaluez le niveau d'expérience de l'investigateur; déterminez si un examen critique du protocole d'étude par un investigateur chevronné est nécessaire. Déterminez s'il y a une justification adéquate pour toute déviation des protocoles d'étude publiés.
- Le laboratoire connaît-il bien le protocole d'étude proposé?
 - » Des références peuvent-elles être fournies pour vérifier le niveau d'expérience du laboratoire en matière d'études de biodisponibilité/bioaccessibilité?
- Pour les études *in vivo*, le laboratoire est-il accrédité par les autorités reconnues?
 - » Pour les études en laboratoire sur des animaux, le principal organisme d'accréditation au Canada est le Conseil canadien de protection des animaux en science (CCPA), un organisme indépendant créé pour surveiller l'utilisation éthique des animaux en science au Canada.

- Les procédures d'AQ/CQ sont-elles acceptables et, le cas échéant, les règles de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) sont-elles appliquées?
 - » Pour les études *in vivo*, les laboratoires commerciaux pourraient se conformer aux BPL, tandis que les laboratoires de recherche universitaires pourraient devoir développer un plan d'assurance qualité propre au projet. Si possible, demandez à ce que les procédures de laboratoire proposées soient examinées par les agences gouvernementales pertinentes au préalable.

6a. Procédez à l'étude de BDR et évaluez la BDR selon les recommandations appropriées.

- Obtenez des échantillons du sol de différentes zones de préoccupation environnementale qui sont fréquentées par des personnes en vous assurant d'avoir un nombre suffisant d'échantillons pour chaque zone. Vérifiez que les échantillons recueillis sont suffisants pour les tests de bioaccessibilité/biodisponibilité et les analyses chimiques.
- Effectuez les tests de bioaccessibilité/biodisponibilité et les analyses chimiques sur les échantillons de sol qui ont été séchés et tamisés à des fractions granulométriques <150 µm (ou autre fraction granulométrique justifiée).
 - » Assurez-vous que la forme appropriée de la substance est utilisée pour les tests (voir 6b ci-dessous). Calculez les résultats de bioaccessibilité/biodisponibilité conformément à la procédure d'opération standardisée pour le test.
- Évaluez l'étude de BDR.
 - » Examinez le rapport de laboratoire pour vous assurer que l'étude a été réalisée conformément aux méthodes de test et SOP acceptées. Vérifiez que toutes les exigences d'AQ/CQ ont été respectées. Examinez les résultats et les calculs relatifs à la bioaccessibilité et à la BDR. Examinez l'étude de BDR pour vous assurer que les méthodes et l'interprétation des données sont conformes aux recommandations et à la documentation disponibles.
- Comment les résultats se comparent-ils à ceux d'études semblables rapportées dans la documentation scientifique?
 - » Notez les différences au niveau de la conception de l'étude et des résultats par rapport aux études publiées. Est-ce que la variabilité des résultats s'explique par les caractéristiques variables des sites (caractéristiques physiques ou chimiques du sol, espèces chimiques)?
- Les facteurs d'incertitude dans la conception de l'étude et l'application de la BDR ont-ils été adéquatement identifiés?
 - » Les facteurs d'incertitude associés à la conception de l'étude et à l'analyse des données devraient être inclus dans l'évaluation des risques avec une analyse de leur incidence sur les estimations des risques.

6b. Évaluation de la toxicité

- Déterminez la forme appropriée de la substance (selon l'étude de VTR) à utiliser dans les études *in vitro* ou *in vivo*.
- Comment l'espèce ou la forme du CPP diffère-t-elle de celle utilisée dans l'étude de toxicité critique?
 - » Si l'espèce chimique utilisée dans l'étude de toxicité est reconnue pour avoir une solubilité identique ou supérieure aux formes observées sur le site, l'information sur la biodisponibilité pourrait être utile pour évaluer la différence au niveau de la quantité de substance chimique absorbée du sol/sédiment sur le site.

7. Incorporez les valeurs de BDR à l'évaluation de l'exposition conformément aux recommandations appropriées.

- Calculez la valeur de BDR à partir des résultats des tests de bioaccessibilité ou de biodisponibilité et incorporez-la aux estimations de l'exposition.

8. Calculez les estimations des risques et complétez la caractérisation des risques.

- Des recommandations pour l'incorporation de la BDR aux estimations de l'exposition sont fournies à la Section 5 de ce document.
 - » La valeur calculée de la BDR est utilisée pour ajuster l'exposition estimée associée à l'ingestion de sol au lieu de la BDR par défaut (ou du FAR_{oral}) de 1.

3.0 ÉVALUATIONS DE LA BIODISPONIBILITÉ BASÉES SUR LA DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE

En général, l'utilisation d'une BDR basée sur la documentation scientifique n'est considérée comme acceptable que lorsqu'un ensemble suffisant de données propres au site de grande qualité est disponible pour identifier une valeur limite supérieure raisonnable, comme cela pourrait être le cas notamment pour le plomb ou l'arsenic dans le sol. On devrait donc s'attendre à ce qu'une telle valeur par défaut soit égale ou supérieure à la valeur propre au site dans au moins 95 % des échantillons de sol testés. La dérivation d'une valeur de BDR propre au site est généralement préférée à une valeur par défaut ou basée sur la documentation scientifique parce qu'il a été démontré que la BDR varie considérablement d'un site à l'autre. Comme l'explique la Section 2.4.1, des facteurs propres au site pourraient causer une variabilité de la BDR même lorsque les sources de contamination sont semblables à différents sites. Les types de sols et les co-contaminants pourraient aussi varier, ce qui aura une incidence sur les interactions entre les substances chimiques et les composants du sol. L'application d'une valeur basée sur la documentation scientifique est plus susceptible d'être appropriée lorsque les fondements de la variation de la BDR entre les sites sont bien compris.

3.1 Exigences minimales pour l'utilisation d'une BDR tirée de la documentation scientifique

Au minimum, les exigences suivantes sont suggérées si vous envisagez d'utiliser une valeur de BDR tirée de la documentation scientifique dans le cadre d'une évaluation des risques associés à un site contaminé.

La forme chimique et le milieu d'exposition des études critiques de toxicité utilisées pour déterminer la VTR doivent être établis. Autant pour les études *in vitro* que pour les études *in vivo*, les résultats doivent être présentés pour un matériau ou un composé de référence (p. ex., matériau de référence étalon du NIST [*National Institute of Standards and Technology*]) comparable au milieu d'exposition et à la forme chimique utilisés dans l'étude de VTR. La valeur de BDR sera basée sur la comparaison des résultats de référence à ceux du milieu d'exposition ou de la forme chimique testés.

De multiples études spécifiques au CPP et au milieu d'exposition du site (p. ex., le sol) doivent être disponibles.

- Le milieu d'exposition (p. ex., le sol) devrait être caractérisé dans les études publiées, de même que sur le site, et les caractéristiques du site doivent correspondre à celles des études publiées. Par exemple, si le sol est le milieu d'exposition, les études publiées devraient inclure le même type de sol avec des propriétés semblables (p. ex., la teneur en carbone organique, la teneur en argile). Les échantillons testés devraient avoir été tamisés à <250 µm ou à une fraction plus fine (de préférence, la fraction granulométrique du sol devrait correspondre à celle de la documentation) et la concentration chimique, avoir été déterminée dans les échantillons tamisés. L'origine de la contamination dans les échantillons testés devrait être connue et pertinente au site à évaluer.
- Les études utilisées pour caractériser la biodisponibilité devraient être de grande qualité, être conformes aux BPL ou à des normes équivalentes et avoir été publiées dans des publications revues par les pairs ou par une agence gouvernementale pertinente (p. ex., SC, US EPA).

L'estimation choisie de la biodisponibilité pour le milieu d'exposition du site devrait représenter la fourchette supérieure des valeurs de la documentation scientifique. Lorsque les données sont suffisantes pour établir le rapport entre la biodisponibilité et les propriétés mesurées du sol, elles devraient refléter les valeurs parmi les plus élevées pour des sols semblables aux sols du site (c.-à-d. utiliser une approche prudente).

3.2 Utilisation d'équations de régression ou de corrélation

Des équations de régression ou de corrélation ont été développées pour deux raisons :

- mettre en corrélation les résultats de bioaccessibilité (*in vitro*) et les valeurs de BDR dérivées d'études *in vivo* (comparaisons *in vivo/in vitro* [IVIV]); ou,
- prédire ou mettre en corrélation la BDR ou la bioaccessibilité avec des caractéristiques mesurables du site comme les propriétés du sol.

Les équations de régression basées sur les comparaisons IVIV ont été utilisées pour prédire les valeurs de BDR du plomb et de l'arsenic à partir de données de bioaccessibilité (US EPA 2007c; Brattin *et coll.*, 2013). L'équation de régression pour le plomb est examinée aux Sections 4.4.1 et 5. Vous trouverez de plus amples renseignements sur la validation IVIV à l'Annexe C.

Si une équation a été approuvée par une agence gouvernementale pertinente (p. ex., la US EPA), elle pourra être envisagée pour un site sous réserve des conditions suivantes :

- Les études sous-jacentes utilisées pour développer l'équation englobent les conditions prévalant sur le site. Par exemple, elles doivent refléter la même espèce/forme métallique, et les caractéristiques du site comme les propriétés du sol doivent être dans les limites incluses dans la corrélation.
- Toutes les restrictions ou exigences, implicites ou explicites, s'appliquant à l'utilisation de l'équation sont respectées. Par exemple, si une équation a été développée pour la contamination par des métaux associés à l'exploitation minière, elle ne devrait être utilisée qu'en contexte de contamination minière, à moins de pouvoir fournir, à des fins de revue par les pairs, une justification technique et un motif suffisant pour son extrapolation à d'autres situations. Une équation dérivée de sols contaminés par l'exploitation minière n'est pas nécessairement pertinente pour évaluer la même substance dans un contexte de contamination due à la peinture, compte tenu des différences au niveau de la spéciation, etc.
- Les caractéristiques des sols du site qui ont servi à dériver l'équation doivent être adéquatement décrites.
- Si les propriétés du sol varient à travers le site, des valeurs assurant une estimation prudente (élevée) de la biodisponibilité ou de la bioaccessibilité devraient être utilisées. Si seulement un faible nombre de valeurs provenant du site sont disponibles, une valeur prudente devrait être utilisée, comme une valeur maximale. Si le site a fait l'objet d'une caractérisation exhaustive, une valeur plus représentative pourrait être justifiée avec une explication du choix de la statistique utilisée.

Les exemples de prédiction de la bioaccessibilité basée sur les propriétés du sol comprennent la prédiction de la bioaccessibilité de l'arsenic en fonction du pH du sol ou de la teneur en fer (Subacz *et coll.*, 2007; Yang *et coll.*, 2002 et 2005; Cutler *et coll.*, 2014; Whitacre *et coll.*, 2013), ou du chrome et du carbone organique total (COT) (Jardine *et coll.*, 2013). La plupart de ces études comportaient de la recherche concernant l'influence de l'altération ou l'ajout d'amendements du sol sur la bioaccessibilité dans des conditions expérimentales restreintes. À ce titre, il est peu probable qu'elles produisent des équations de régression largement généralisables.

3.3 Spéciation chimique

Une valeur de biodisponibilité basée sur la documentation scientifique pourrait être appropriée si l'espèce chimique présente sur le site a une biodisponibilité relativement faible. Toutes les exigences générales servant à déterminer si des ajustements de biodisponibilité devaient être considérés dans une ÉRSR s'appliquent pour déterminer si une valeur de biodisponibilité tirée de la documentation peut être utilisée. De plus, la documentation scientifique doit clairement démontrer que la biodisponibilité varie en fonction de l'espèce chimique, même lorsque d'autres facteurs sont pris en considération, et les données du site doivent démontrer que l'espèce associée à la plus faible biodisponibilité est la forme dominante de l'espèce chimique dans l'ensemble du site. L'influence de formes plus solubles doit être considérée de façon prudente si elles sont présentes sur le site en quantités supérieures à des traces. Comme le démontrent Meunier *et coll.* (2010a), des quantités minimales d'arsenic en phase soluble peuvent avoir une incidence sur la bioaccessibilité de l'échantillon.

4.0 LA RÉALISATION D'ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ

Les évaluations de la biodisponibilité des substances chimiques à un site devraient inclure une revue des pratiques actuelles et de la documentation scientifique. Comme il est décrit à la Section 2, lorsqu'elles sont intégrées à des évaluations détaillées des risques, les données de BDR sont utilisées pour corriger les différences entre la biodisponibilité d'une substance chimique dans le milieu d'exposition du site à évaluer et celle dans les études de toxicité qui appuient la VTR. Ces différences peuvent survenir en raison de variations au niveau des formes minérales des métaux (c.-à-d. carbonates, oxydes, sulfures) ou du mélange de congénères (pour les substances organiques), et du milieu d'exposition utilisé dans les études de toxicité appuyant la VTR par rapport à ce qu'on trouve sur les sites à évaluer. Lorsque les VTR orales sont basées sur la dose externe d'exposition plutôt que sur la dose absorbée, des ajustements de BDR peuvent être appliqués directement pour rendre les estimations de la dose d'exposition comparables à la VTR. La question de l'évaluation des études de VTR dans la planification de l'utilisation d'ajustements de biodisponibilité dans une évaluation des risques est abordée dans les Sections 2.2 et 2.4.

Différentes méthodes ont été utilisées pour estimer la BDR de substances chimiques dans le sol, y compris des tests *in vivo* avec des animaux de laboratoire et des tests d'extraction *in vitro* conçus pour représenter la dissolution chimique à partir de particules de sol dans le tractus GI. Différentes approches *in vivo* sont requises en raison des différences au niveau du comportement toxicocinétique des substances chimiques à évaluer. La plupart de ces approches sont adaptées de méthodes régulièrement utilisées pour mesurer la biodisponibilité de substances chimiques dissoutes dans l'eau, mélangées à de la nourriture ou, dans le cas de substances organiques non polaires, mélangées à de l'huile de maïs.

Les approches *in vivo* sont généralement acceptées pourvu qu'elles aient été démontrées aptes à produire des mesures fiables de la BDR et qu'elles soient adéquatement conçues et exécutées. Les tests devraient être pertinents pour la physiologie humaine. Un examen critique par les pairs des approches *in vivo* est recommandé avant d'effectuer les tests pour obtenir des recommandations techniques afin que les résultats soient applicables et pertinents pour l'évaluation des risques.

4.1 Caractérisation des milieux environnementaux

La caractérisation des sols tamisés d'un site, ainsi que des milieux assimilables à des sols, utilisés pour les tests de biodisponibilité est utile pour interpréter les études propres au site. Les paramètres physiques et chimiques du sol qui pourraient s'avérer utiles comprennent le pH, le taux d'humidité, le COT, la CÉC, la distribution granulométrique et les anions disponibles (pour les études de métaux cationiques et de substances organiques non polaires). Cependant, il est possible d'obtenir un aperçu de la variation de la BDR en examinant les paramètres du sol qui sont régulièrement analysés dans les échantillons de sols non tamisés dans le cadre de l'étude du site.

La spéciation pour déterminer les états d'oxydation (p. ex., chrome trivalent plutôt que chrome hexavalent ou état d'oxydation du nickel) ou les formes chimiques (p. ex., élémentaire par rapport à inorganique ou à la forme méthylée) est nécessaire pour les métaux qui ont de multiples VTR, à moins d'avoir de solides données indiquant quelle forme chimique est présente. L'analyse minéralogique détaillée peut fournir une source de données probantes pour appuyer les estimations de la BDR, mais il est difficile de développer des estimations défendables uniquement à partir de la minéralogie. De même, l'analyse pour les éléments qui sont importants dans les réactions d'altération du sol, comme le fer, le manganèse, le calcium et le phosphore, peut fournir une autre source de données probantes pour expliquer les résultats de BDR ou leur variation.

Comme il en est question à la Section 2, en plus des sols, d'autres milieux d'exposition qui pourraient présenter de l'intérêt sur un site contaminé comprennent la poussière intérieure, les déchets comme les résidus miniers ou les scories et les sédiments. Les caractéristiques de ces milieux, comme la distribution granulométrique, le COT et le pH, pourraient varier de celles des sols. Malgré ces variations, les méthodes utilisées pour évaluer les sols peuvent être utilisées pour évaluer la BDR d'autres milieux d'exposition connexes avec quelques mises en garde :

- La poussière intérieure est susceptible de contenir d'importantes fractions de débris domestiques et de matière organique qui pourraient compliquer le tamisage; les cheveux et les grosses particules de débris devraient donc être retirés (autant que possible) de l'échantillon de poussière avant de procéder au tamisage (Rasmussen *et coll.*, 2013).

- La poussière intérieure est typiquement moins dense que les sols en raison de sa teneur en COT plus élevée (28 % dans la poussière par rapport à 5 % dans le sol; Rasmussen *et coll.*, 2008). Un COT élevé en plus d'un volume plus important pourrait compliquer l'administration d'une dose suffisante aux animaux dans une étude *in vivo*. De récentes études ont examiné des méthodes *in vitro* pour évaluer la bioaccessibilité à partir de poussière intérieure; mentionnons celle de Dodd *et coll.* (2013) qui ont commenté l'hétérogénéité marquée des sources de métal dans la poussière intérieure et la variété connexe de mécanismes régissant la dissolution dans les tests d'extraction, ainsi que la nécessité d'utiliser des rapports liquide/solide plus élevés lorsque les concentrations métalliques sont élevées.
- Les composés métalliques dans la poussière intérieure proviennent de sources intérieures en plus des sources extérieures (Walker *et coll.*, 2011; Beauchemin *et coll.*, 2011) et sont transformés durant le vieillissement dans des conditions intérieures d'altération (Rasmussen *et coll.*, 2014; Beauchemin *et coll.*, 2014); ainsi, la bioaccessibilité d'un métal dans la poussière intérieure pourrait différer significativement (et est souvent plus élevée) de la bioaccessibilité de ce métal dans un sol adjacent (Rasmussen, 2004; Rasmussen *et coll.*, 2008).
- Les études sur la biodisponibilité dans les sédiments ont principalement cherché à mesurer la biodisponibilité de métaux pour les récepteurs écologiques. Les techniques développées pour les récepteurs écologiques (p. ex., les techniques d'extraction séquentielle et la mesure des sulfures volatils acides) ne sont pas nécessairement pertinentes pour une ÉRSR. Dans ces cas, les méthodes normalisées pour les sols pourraient être appliquées pour prédire la BDR orale associée aux sédiments.

Quand vient le temps de caractériser les sols ou autres milieux environnementaux d'un site, la même méthode analytique devrait être utilisée pour mesurer les concentrations totales des substances chimiques dans les extraits de test de bioaccessibilité et dans les échantillons de sol correspondants dans l'étude du site, de façon à ce que les concentrations chimiques dans les sols tamisés utilisés pour les tests de bioaccessibilité et dans les sols non tamisés puissent être comparées.

4.2 Collecte et traitement des échantillons

De façon générale, certaines exigences en matière de préparation des échantillons s'appliquent à toutes les méthodes d'évaluation de la BDR :

- Les sols altérés du site devraient être utilisés pour les tests puisque ce type de sols fournit la meilleure représentation du comportement des composés vieillissants trouvés sur un site contaminé.
- Les échantillons de sol devraient être tamisés afin d'enlever les particules trop grosses pour adhérer aisément à la peau et être ensuite ingérées, sauf si la principale préoccupation est liée à une dose absorbée en lien avec l'allotriphagie (c.-à-d. l'ingestion délibérée de sol). Généralement, un tamis de 60 mailles (250 µm) a été utilisé pour enlever les plus grosses particules (Kelley *et coll.*, 2002). Il a été démontré que les fractions de moins de 250 µm adhèrent à la peau et sont considérées comme plus représentatives de la fraction du sol qui est ingérée par le contact mains-bouche que les sols non tamisés. Aux États-Unis, la fraction granulométrique de 250 µm est devenue la norme pour les études *in vivo* ciblant la biodisponibilité relative de l'arsenic et du plomb dans le sol (voir US EPA, 2007c; Freeman *et coll.*, 1995; Maddaloni *et coll.*, 1998). La plupart des études de biodisponibilité dans le sol menées à ce jour ont utilisé cette fraction (Kissel *et coll.*, 1996; Meunier *et coll.*, 2011). Des données probantes suggèrent que les particules plus petites sont les plus importantes (Siciliano *et coll.*, 2009) : une revue de la variation des concentrations chimiques en fonction de la fraction granulométrique menée par Bright *et coll.* (2006) suggère qu'une plus grande attention devrait être accordée à des fractions encore plus petites. Richardson *et coll.* (2006) proposent certaines considérations additionnelles relatives à la taille des particules pour les études *in vitro*, mais il convient de noter que ces suggestions pourraient ne pas produire des échantillons de taille suffisante pour les études *in vivo*. Travaux par Meunier *et coll.* (2011) appuient le recours continu à des fractions de moins de 250 µm plutôt que des fractions plus petites. En 2016, la US EPA a recommandé que la taille des particules utilisée pour représenter la fraction granulométrique dominante susceptible d'adhérer aux mains et d'être ingérée de manière non volontaire soit révisée à <150 µm (US EPA, 2016). Par la suite, le test de bioaccessibilité *in vitro* pour le plomb et l'arsenic publié par la US EPA a été révisé pour spécifier d'utiliser la fraction granulométrique <150 µm dans le cadre de la procédure d'opération standardisée pour ce test (US EPA, 2017a). Les concentrations chimiques dans les fractions de sol tamisé utilisées pour les études de biodisponibilité et dans les sols non tamisés de l'évaluation du site devraient être analysées.

- Les échantillons de sol ne devraient pas être broyés avant leur utilisation dans l'étude (c.-à-d. qu'ils devraient être manipulés conformément à des protocoles semblables à ceux utilisés durant l'analyse en laboratoire), et une quantité appropriée de sol devrait être prélevée pour permettre les tests de bioaccessibilité/biodisponibilité et les analyses chimiques nécessaires.

Le prélèvement et la caractérisation des sols devraient être conçus en fonction de la nature prévue des expositions au sol. Dans un milieu résidentiel, les gens seront généralement en contact principalement avec les sols de surface. Des activités particulières comme le jardinage pourraient aussi entraîner une exposition à des sols plus profonds. Certaines compétences réglementaires exigent également la considération des sols plus profonds pour assurer une protection adéquate dans le cadre de ces activités ou en vue de changements futurs sur le site. Le choix de la profondeur d'échantillonnage devrait être précisé dans le rapport d'évaluation des risques avec une justification appropriée à l'appui.

En général, si le site présente une contamination de surface, comme minimum des échantillons du sol de surface devront être prélevés pour représenter le matériau avec lequel il est prévu que la plupart des expositions humaines surviendront. Le nombre d'échantillons prélevés pour les tests dépendra de différents facteurs. Les échantillons devraient être représentatifs des différents types de sol ou de résidus dont la présence est soupçonnée sur le site. Pour les études minéralogiques et *in vitro* associées à de petits sites, 5 à 10 échantillons de sol pourraient être adéquats pour la caractérisation de la minéralogie et de la bioaccessibilité d'une zone d'exposition donnée. Le nombre d'échantillons requis pourrait varier en fonction des conditions du site et des résultats (p. ex., s'il y a une grande variabilité dans les résultats analytiques). Par contre, dans le cas des études *in vivo*, l'évaluation d'un nombre moins élevé d'échantillons de sol est plus réaliste en raison du coût plus élevé des tests et des analyses. Dans le cas d'un site de grande envergure et hétérogène, il pourrait être préférable de mener une étude *in vivo* en utilisant quelques échantillons de sol prélevés dans les zones où l'exposition est la plus probable et de combiner les résultats à des études *in vitro* additionnelles effectuées sur d'autres zones. Si des échantillons de sol doivent être prélevés pour des tests de bioaccessibilité *in vitro* ou des tests de biodisponibilité *in vivo*, il est possible de communiquer avec SC pour obtenir des recommandations propres au site.

4.3 Considérations particulières pour certains métaux

Pour les substances inorganiques, les formes présentes dans le sol pourraient être caractérisées par des méthodes qui identifient à la fois les formes minéralogiques présentes et la morphologie des associations entre les particules de métal et de sol. Une revue de ces méthodes est fournie par le NRC (2003). Les analyses à la microsonde électronique ont souvent été utilisées pour caractériser les espèces métalliques et leur association aux particules de sol, et des SOP ont été développées (Kelley *et coll.*, 2002; US DoD, 2003). Les méthodes de SAX jouent un rôle de plus en plus important dans la caractérisation des interactions entre les substances inorganiques et les particules de sol (Meunier *et coll.*, 2011; NRC, 2003; Scheckel *et coll.*, 2009; Walker *et coll.*, 2011; MacLean *et coll.*, 2011; Beauchemin *et coll.*, 2014; Rasmussen *et coll.*, 2011 et 2014).

Si des données de spéciation sont recherchées, une SOP générale pour microsonde (ENVIRON, 2011) peut être envisagée, en plus des méthodes mentionnées ci-dessus, pour évaluer les formes de différents métaux comme l'arsenic, le cadmium, le plomb, le nickel et les formes inorganiques non élémentaires de mercure. D'autres techniques sont disponibles pour obtenir des données de spéciation pour des métaux, notamment les méthodes d'extraction séquentielle.

Les principales formes chimiques et les principaux états d'oxydation de métaux spécifiques dans le sol sont brièvement décrits ci-dessous. Une analyse additionnelle à propos de la minéralogie pour différents métaux est présentée dans la publication de Kelley *et coll.* (2002) et dans des rapports de recherche individuels. La US EPA (2007c) fournit un résumé pour le plomb.

4.3.1 L'arsenic

Les composés d'arsenic inorganique trivalent (III) et pentavalent (V) sont prédominants dans les sols, survenant sous forme de phases minérales distinctes de solubilité extrêmement variable et en tant que formes ioniques pouvant être adsorbées aux composantes du sol. Tous les composés d'arsenic inorganique provoquent des effets toxiques par le biais du même mécanisme indépendamment de leur état de valence, de sorte que toutes les formes d'arsenic inorganique peuvent être considérées ensemble lors de l'évaluation de la biodisponibilité. Les études de spéciation qui visent à déterminer l'état d'oxydation de l'arsenic présent sur un site ne sont pas une exigence fondamentale pour une étude de biodisponibilité, mais l'analyse minéralogique pourrait fournir une source de données probantes utiles pour appuyer l'interprétation des données.

4.3.2 Le chrome

Le chrome est présent dans le sol à l'état d'oxydation trivalent (III) et hexavalent (VI) avec des VTR très différentes. L'hydroxyde de chrome trivalent, qui a une faible solubilité, est la forme la plus prévalente de chrome naturel dans les sols, le chrome hexavalent provenant principalement de sources anthropiques (Kelley *et coll.*, 2002). La caractérisation des états d'oxydation du chrome est recommandée s'il est nécessaire de vérifier l'absence de chrome hexavalent. Les niveaux d'assainissement basés sur les risques par défaut fondés sur l'ingestion de sol contenant du Cr (III) sont plus élevés que pour le Cr (VI) et ne peuvent être appliqués qu'en l'absence de Cr (VI). Si un mélange est présent, il est prévu que le Cr (VI) sera plus fortement bioaccessible que le Cr (III) (Jardine *et coll.*, 2013). La dérivation d'une valeur de BDR sera compliquée dans de tels cas.

4.3.3 Le mercure

Le mercure qu'on retrouve généralement dans les sols est un mercure inorganique, soit sous forme de mercure élémentaire (Hg^0), soit sous l'une des deux formes ioniques non élémentaires : la forme mercurieuse (Hg^{+1}) ou mercurique (Hg^{+2}). Les effets toxiques du mercure élémentaire diffèrent des autres composés inorganiques de mercure, de sorte qu'une étude de spéciation pourrait être une option utile au lieu d'appliquer la VTR la plus prudente. Les composés organiques du mercure ne sont généralement pas présents en quantités significatives dans le sol ou la poussière en l'absence d'un procédé de fabrication spécifique apte à générer de tels composés. Lors de l'évaluation de sédiments toutefois, il est probable que du méthylmercure soit présent et il conviendra d'en tenir compte.

Des méthodes d'extraction séquentielle ont été développées pour procéder à l'évaluation quantitative des formes de mercure dans le sol. Welfringer et Zagury (2009) présentent une approche exhaustive pour l'évaluation de la spéciation et de la bioaccessibilité du mercure. Les méthodes d'extraction séquentielle sont avantageuses, car elles sont relativement simples à exécuter comparativement à d'autres techniques analytiques hautement spécialisées. La méthode est utile pour distinguer le mercure élémentaire des différentes autres formes inorganiques (p. ex., les sulfures, carbonates, hydroxydes, oxydes et chlorures de mercure), de même que pour déterminer la quantité de mercure organique présent dans le sol. Cette méthode est recommandée avant de procéder à la conception et à l'exécution d'études de biodisponibilité *in vitro* ou *in vivo* pour le mercure.

4.3.4 Le plomb

Le plomb inorganique se présente sous de nombreuses formes minérales; toutefois, toutes les formes inorganiques susceptibles de se trouver dans le sol ont le même effet toxique (US EPA, 2007c). Par conséquent, toutes les formes peuvent être considérées ensemble pour l'évaluation de la biodisponibilité. Néanmoins, comme les formes du plomb varient grandement sur le plan de leur solubilité et de leur bioaccessibilité, une analyse minéralogique détaillée peut fournir une source de données probantes utiles pour appuyer l'interprétation des données de BDR.

4.3.5 Le cadmium

Le cadmium est présent dans le sol sous des phases minérales distinctes dont la solubilité varie de légère (p. ex., les sulfures) à forte (p. ex., les carbonates) et sous des formes ioniques adsorbées aux composantes du sol. Cependant, toutes les formes inorganiques de cadmium qui se trouvent dans le sol provoquent des effets toxiques chroniques par le biais du même mécanisme après l'ingestion. Par conséquent, des études de spéciation ne sont pas requises pour distinguer les composés de cadmium spécifiques présents sur le site, et toutes les formes peuvent être considérées ensemble lors de l'évaluation de la biodisponibilité. Bien que les formes du cadmium puissent varier grandement sur le plan de leur solubilité, la bioaccessibilité du cadmium dans le sol est généralement élevée (Oomen *et coll.*, 2002; Schoof et Freeman, 1995), et une analyse minéralogique détaillée pourrait ne pas fournir une source de données probantes utiles pour appuyer l'interprétation des données de BDR.

4.3.6 Le nickel

Le nickel est présent dans le sol adsorbé aux composantes du sol et sous des phases minérales distinctes dont la solubilité varie de faible (p. ex., les sulfures et les sulfates) à modérée (p. ex., les carbonates). SC (2010 b) a établi des VTR orales distinctes pour différentes formes de nickel. En l'absence d'information relative à la spéciation, il convient d'appliquer la plus prudente de ces VTR dans une ÉRSR. Puisque les formes de nickel varient sur le plan de la toxicité, de même que sur le plan de la solubilité et de la bioaccessibilité, une analyse minéralogique détaillée est particulièrement utile dans l'évaluation des données de BDR du nickel dans le sol.

4.4 Application des approches *in vitro*

Les tests *in vitro* les plus couramment utilisés (comme le décrit l'Annexe D) sont les tests d'extraction en laboratoire qui simulent la dissolution des substances chimiques dans le tractus GI. Il peut s'agir de modèles uni-compartimentaux (c.-à-d. l'estomac) ou multi-compartimentaux (c.-à-d. le tractus GI), et ils sont utilisés pour estimer la bioaccessibilité (la fraction des substances solubles dissoutes du milieu environnemental [c.-à-d. le sol] qui est disponible pour absorption dans l'estomac ou le tractus GI [voir Section 2.1]). Pour les études *in vitro*, la méthodologie du test devrait inclure un matériau de référence (p. ex., matériau de référence étalon du NIST) identique à la forme chimique utilisée dans l'étude de VTR ou une forme soluble comparable de la substance chimique. L'utilisation d'un matériau de référence identique à celui utilisé dans l'étude de VTR est privilégiée.

La fraction bioaccessible du sol mesurée à partir des tests *in vitro* est aussi appelée le résultat du test de bioaccessibilité *in vitro* (IVBA), et est calculée à l'aide de l'équation 4.1.

Il convient de noter que le rapport entre les données *in vitro* et *in vivo* n'est pas nécessairement de 1:1, de sorte que lorsque des données suffisantes sont disponibles, les valeurs de l'IVBA pourraient devoir être ajustées avant d'être utilisées comme substituts aux BDR *in vivo*, comme dans le cas du plomb présenté ci-dessous.

En l'absence d'une solide base de données *in vitro* et *in vivo* pour les mêmes échantillons, il a généralement été présumé que la bioaccessibilité déterminée comme la dissolution du matériau à tester par rapport à la dissolution de la substance chimique de référence peut être utilisée directement comme valeur de BDR pour ajuster les estimations de la dose externe d'exposition. Il est présumé en effet que le test produit une estimation de la quantité relative de la substance chimique disponible pour absorption dans le tractus GI à partir du matériau à tester par rapport à une forme soluble de la substance chimique.

Pour les tests *in vitro*, le rapport entre la concentration de la substance dans le liquide d'extraction et la concentration de la substance dans le sol a une forte influence sur les résultats des tests de bioaccessibilité, au moins pour certains contaminants. Pour les composés peu solubles, un faible rapport liquide/masse pourrait entraîner l'atteinte de la limite de saturation, ce qui ne permet pas une mesure précise de la bioaccessibilité (c.-à-d. que cela sous-estimerait la bioaccessibilité). De faibles concentrations dans l'extraction combinées à de faibles concentrations dans le sol entraîneront des valeurs élevées de bioaccessibilité. Si le test n'a pas été validé dans la documentation scientifique pour un contaminant particulier, il est important que plusieurs rapports entre le liquide gastrique simulé et la masse de sol soient testés pour s'assurer que la bioaccessibilité mesurée est relativement indépendante du rapport entre le fluide et la masse, ou qu'un rapport prudent approprié soit choisi (Richardson *et coll.*, 2006).

Le recours à des ajustements de biodisponibilité dans une évaluation des risques devrait être appuyé par une justification scientifique détaillée tenant compte des considérations générales de biodisponibilité présentées dans la Section 3, des considérations propres à la substance chimique et de toute information additionnelle pertinente. Il est particulièrement important de considérer si la méthode de bioaccessibilité *in vitro* utilisée peut être jugée validée par rapport à des méthodes *in vivo* (étape 4a dans la Section 2.6; voir à l'Annexe C la liste de critères minimaux pour des comparaisons *in vitro/in vivo valides*); si ce n'est pas le cas, alors des données fiables pourraient ne pas être obtenues pour le site. Les évaluateurs des risques doivent fournir une justification suffisante pour appuyer les ajustements de biodisponibilité des substances chimiques dans une évaluation des risques. Il conviendrait d'effectuer des analyses d'AQ/CQ appropriées avant d'appliquer les résultats de l'IVBA dans une ÉRSR.

4.4.1 Le plomb et l'arsenic

Pour le plomb, la corrélation observée entre les données *in vivo* et *in vitro* est souvent forte, et certaines méthodes *in vitro* sont considérées comme « validées » par rapport aux données *in vivo*. L'utilisation de l'équation de régression de la US EPA (2007c) (équation 4.2 ci-dessous) est une approche raisonnable et scientifiquement défendable pour le plomb. L'équation a été développée d'après la régression de données de BDR *in vivo* (provenant d'études sur des porcs) sur des données de bioaccessibilité *in vitro* pour 19 sols différents touchés par l'exploitation minière suivant la méthode de lixiviation RBALP (*Relative Bioaccessibility Leaching Procedure*) de l'Université du Colorado détaillée dans Drexler et Brattin (2007). La RBALP, également connue comme la méthode du *Solubility/Bioavailability Research Consortium* (SBRC) pour l'extraction en phase stomacale (SBRC-G), est décrite dans la publication de la US EPA (2012a) comme le test d'IVBA pour le plomb (voir l'Annexe D). Le protocole de la US EPA (2017a) précise 100 mL de liquide d'extraction pour 1 g de sol. L'équation 4.1 est utilisée pour calculer le résultat de l'IVBA pour le plomb et l'arsenic. L'équation 4.2 est utilisée pour calculer la BDR pour le plomb, tandis que l'équation 4.3 est utilisée pour calculer la BDR pour l'arsenic :

$$(4.1) \text{ IVBA (\%)} = \frac{\text{Concentration dans le liquide d'extraction (mg/L)} \times \text{Volume de liquide (L)} \times 100}{\text{Concentration dans le sol (mg/kg)} \times \text{Masse de sol (kg)}}$$

$$(4.2) \quad \text{BDR}_{\text{plomb}} = 0,878 (\text{IVBA, fraction sans unité}) - 0,028 \quad (r^2 = 0,92)$$

$$(4.3) \quad \text{BDR}_{\text{arsenic}} = 0,79 (\text{IVBA}) + 0,03 \quad (r^2 = 0,87)$$

Il convient de mentionner que l'IVBA et la BDR sont exprimées en fractions dans les équations 4.2 et 4.3, tandis que l'IVBA est exprimée en pourcentage dans l'équation 4.1. L'équation de régression de l'IVBA pour le plomb de la US EPA comporte des limites spécifiques.

- La méthode est destinée à prédire la BDR chez les enfants (c.-à-d. que la méthode a été conçue pour imiter l'estomac d'un enfant), même si les résultats sont souvent extrapolés aux adultes.
- Les concentrations de plomb dans le sol utilisées pour valider l'IVBA de Drexler et Brattin (2007) et la relation IVIV variaient de 1200 à 14 000 mg/kg, et l'utilisation de sols en dehors de cette plage pourrait introduire un facteur d'incertitude dans l'analyse.
- Les sols utilisés dans l'étude de validation ont été tamisés pour obtenir une fraction granulométrique inférieure à 250 µm de diamètre. La fraction granulométrique spécifiée dans la procédure d'opération standardisée de la US EPA concernant le test de bioaccessibilité *in vitro* du plomb et de l'arsenic a depuis été révisée à moins de 150 µm, car cette fraction granulométrique est jugée la plus pertinente pour le contact entre le sol et la peau et l'ingestion subséquente par contact mains-bouche (US EPA, 2017a). Une justification doit être fournie pour l'utilisation de fractions granulométriques autres que celles spécifiées dans les méthodes validées de test de bioaccessibilité *in vitro*, et doit faire l'objet de discussions avec Santé Canada avant de procéder à un test de bioaccessibilité *in vitro*. Les sols de plus de 250 µm de diamètre ne sont pas considérés comme pertinents pour l'évaluation des risques, et pourraient ne pas produire des résultats fiables avec cette méthode.
- L'équation a été démontrée applicable à un vaste éventail de types de sol et de formes de plomb provenant de sites variés; toutefois, l'IVBA a été validée au moyen principalement de sols provenant de sites d'extraction minière et de concentration des métaux. Si des sols comportant des formes de plomb inhabituelles ou non testées à ce jour sont utilisés avec cette méthode, un certain degré d'incertitude pourrait être introduit dans l'analyse.
- Les données ont été générées avec la méthode RBALP (décrite à l'Annexe D). La relation ne s'appliquerait pas nécessairement à d'autres méthodes de tests *in vitro*.

- L'équation de régression linéaire qui décrit la relation entre les données *in vivo* et *in vitro* a été conçue pour prédire une estimation de la tendance centrale de la BDR chez des porcs à jeun, mais la BDR réelle pourrait être supérieure ou inférieure à la valeur prédite.

Lorsqu'elle est utilisée conjointement avec les recommandations de SC pour les ÉQDR (SC, 2010a) et le cadre décisionnel présenté à la Section 2.6 ou celui de la US EPA (2007a), on peut s'attendre à ce que l'IVBA produise des estimations fiables et plus réalistes de la biodisponibilité chez les humains pour utilisation dans une ÉRSH, avec des répercussions atténuées sur les délais et les ressources comparativement à l'utilisation de méthodes de mesure de la biodisponibilité *in vivo*.

4.4.2 Autres substances

Les ajustements de bioaccessibilité/biodisponibilité pour les métaux autres que le plomb sont associés à une plus grande incertitude et devraient donc être discutés avec SC.

Dans le cas de l'arsenic, la VTR actuelle de Santé Canada (2010a) est basée sur une forme relativement soluble de la substance chimique. Ainsi, après avoir identifié une méthode *in vitro* appropriée validée par des études *in vivo*, le résultat *in vitro* peut être ajusté en fonction des données de corrélation si nécessaire (voir Section 3.2). La responsabilité de déterminer si des recommandations additionnelles sur ce point ou d'autres études sont disponibles dans ce secteur de recherche en évolution rapide relève de l'évaluateur des risques. Au cours des dernières années, des études de validation pour l'arsenic ont été entreprises et publiées par différents chercheurs (Brattin *et coll.*, 2013; Juhasz *et coll.*, 2014; Bradham *et coll.*, 2015). Il revient à l'évaluateur des risques de déterminer si les études de validation publiées dans la documentation scientifique sont appropriées et pertinentes pour le site à l'étude.

Les résultats de BDR pour les substances chimiques dérivés d'études *in vitro* et ajustés à l'aide d'une équation de régression ou de corrélation peuvent ensuite être appliqués directement à l'évaluation de l'exposition ou à la caractérisation des risques. Les résultats de BDR (ou de FAR_{oral}) peuvent être appliqués aux estimations de la dose externe d'exposition pour toutes les substances chimiques avec une VTR, peu importe si la VTR est basée sur une dose administrée ou une dose absorbée.

Si une VTR est basée sur une dose absorbée, les doses externes d'exposition ajustées ($DE_{\text{ajustée}}$) en fonction de la BDR devront être converties en doses absorbées avant de calculer l'estimation du risque.

Les tests *in vitro* pour les substances chimiques organiques n'ont pas été développés aussi extensivement que ceux pour les métaux; toutefois, des tests de bioaccessibilité *in vitro* ont été signalés pour les HAP, les BPC, les dioxines/furanes et un pesticide chloré, le lindane (p. ex., Ruby, 2004; Finley *et coll.*, 2009; James *et coll.*, 2011). Les méthodes de tests *in vitro* pour les substances chimiques organiques sont conçues pour imiter le système GI humain. Alors qu'il a été présumé que la désorption de métaux du sol dans une solution à faible pH produit une estimation prudente de la bioaccessibilité dans les méthodes de tests *in vitro*, la réaction des substances chimiques organiques avec les lipides ou les protéines et la diffusion passive à travers les cellules épithéliales intestinales sont les principales méthodes utilisées pour estimer la bioaccessibilité des substances chimiques organiques.

Les tests *in vitro* pour les substances chimiques organiques comprennent généralement des lipides et des protéines pour représenter les micelles de sels biliaires, qui sont des agrégats sphériques de lipides hydrophobes enrobés de sels biliaires, ou comprennent des lignées cellulaires pour imiter l'épithélium intestinal. Dans le système GI, l'hypothèse est que les substances chimiques organiques se répartissent dans les lipides et que les sels biliaires de l'intestin grêle facilitent l'absorption à travers les parois GI ou que les substances chimiques organiques traversent l'épithélium intestinal par diffusion passive. Des substances chimiques variées ont été utilisées dans des tests d'extraction pour imiter les micelles de sels biliaires. Wittsiepe *et coll.* (2001) ont utilisé du lait en poudre dans une étude sur la bioaccessibilité des dioxines/furanes; Oomen *et coll.* (2001) ainsi que Ruby *et coll.* (2002) ont utilisé de l'acide oléique dans une étude sur la bioaccessibilité des BPC et des dioxines/furanes; tandis que Holman (2000) a fait breveter un mélange d'acide oléique, de mono-oléine, de dioléine et de lécithine. L'utilisation de « sels biliaires » et de lipides augmente considérablement la bioaccessibilité des substances chimiques organiques dans le sol. Gron (2005) a utilisé de la purée de pommes de terre et de poulet pour bébé dans une étude sur la bioaccessibilité des HAP, tandis que James *et coll.* (2011) ont utilisé une membrane lipidique C18 pour déterminer si une émulsion lipidique améliorerait la capacité prédictive des tests *in vitro* par rapport aux tests *in vivo* pour les HAP. Cavret *et coll.* (2003) se sont penchés sur le transport transépithélial *in vitro* des HAP en utilisant des cellules Caco-2. Ruby *et coll.* (2016) ont noté que le COT dans les sols était inversement lié à la bioaccessibilité dans les études existantes sur la biodisponibilité orale et la bioaccessibilité des HAP cancérigènes, mais les résultats de bioaccessibilité étaient très variables selon la méthode de test de bioaccessibilité *in vitro* utilisée et les substrats testés.

Historiquement, les tests *in vitro* n'ont pas toujours présenté une bonne corrélation avec les tests *in vivo* pour les substances chimiques organiques (Rostami et Juhasz, 2011), de sorte que la justification technique pour l'application de tout test *in vitro* pour des substances chimiques organiques devrait être développée avant d'aller de l'avant.

4.5 Établir la validité des tests *in vitro*

Un test est considéré comme valide pour un ensemble précis de conditions si une preuve suffisante démontre qu'il est apte à déterminer de façon fiable (ou du moins prudente) la biodisponibilité ou la bioaccessibilité. Le test *in vitro* doit représenter toute la gamme des conditions pour lesquelles il sera utilisé et doit avoir été démontré efficace (p. ex., par comparaison à des méthodes *in vivo* établies). Voir la Section 4.6 et l'Annexe D pour de plus amples renseignements sur les approches *in vivo* utilisées à l'heure actuelle.

Aux États-Unis, l'*Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods* (ICCVAM) a développé une approche formelle pour évaluer les méthodes toxicologiques nouvelles ou modifiées (ICCVAM, 1997). L'Organisation de coopération et de développement économiques a également joué un rôle important dans l'orientation et la surveillance du développement de nouvelles méthodes de tests. Bien que le test *in vitro* de Drexler et Brattin (2007) pour l'évaluation de la bioaccessibilité des métaux ait été soumis à un processus formel de validation pour le plomb dans le sol (Ruby *et coll.*, 1999; Ruby, 2004; US EPA, 2009), il importe que la validation ne soit pas le seul critère utilisé pour juger de l'acceptabilité des données de biodisponibilité relative pour application dans l'évaluation des risques (Schoof, 2004). La revue scientifique critique devrait être un des éléments de la décision d'accepter l'utilisation de données basées sur des méthodes nouvellement développées.

Des considérations clés pour les tests *in vitro* et *in vivo* sont fournies aux Annexes A et B, respectivement, et une liste de critères minimaux pour une comparaison *in vivo/in vitro* valide est présentée à l'Annexe C.

Juhasz *et coll.* (2013) abordent les considérations et les critères dont il convient de tenir compte dans le cadre d'une validation *in vivo/in vitro* (c.-à-d. la validité de l'ajustement entre les observations *in vivo* et *in vitro*) ainsi que la validation de la performance, qui fait référence à l'évaluation de la concordance entre les prédictions du modèle et un ensemble de données indépendantes n'ayant pas servi à l'élaboration du modèle.

4.6 Application des approches *in vivo*

ENVIRON (2011) présente une revue des approches *in vivo* utilisées pour mesurer la BDR. La méthode utilisée pour dériver la valeur de la BDR pourrait varier selon la conception de l'étude de BDR. Des analyses détaillées relatives à l'estimation de la BDR pour le plomb et l'arsenic, basée sur des études avec des porcs ou des souris, sont présentées par la US EPA (2007c; 2010; 2012a; 2012b et 2012c). Un résumé des approches *in vivo* actuelles est fourni à l'Annexe D.

4.7 Assurance de la qualité/contrôle de la qualité (AQ/CQ)

L'AQ fait référence à ces activités requises pour s'assurer du respect d'un standard défini pour la qualité des données selon un niveau de confiance établi. Les objectifs de qualité des données (OQD) d'un projet doivent être définis dès le début pour établir les niveaux acceptables de précision des données, de biais, de représentativité, d'exhaustivité, de comparabilité et des limites de détection. Les procédures d'AQ, y compris la collecte d'échantillons de CQ sur le terrain et la fréquence à laquelle ils sont requis, devraient être établies afin de pouvoir s'assurer de l'atteinte des OQD.

Des échantillons de CQ sont prélevés et analysés pour évaluer la précision ou le biais du processus d'échantillonnage et d'analyse. Généralement, les échantillons de CQ comprendraient les éléments suivants :

- des échantillons doubles/multiples (répétés) pour évaluer la précision;
- des blancs pour s'assurer que les résultats ne sont pas causés par des problèmes de contamination croisée ou de manipulation;
- des échantillons de référence (p. ex., des échantillons dans lesquels la bioaccessibilité/biodisponibilité est connue) lorsque cela est possible.

La US EPA (2012a; 2017a) indique les résultats de l'IVBA moyens prévus et les plages acceptables pour les matériaux de référence étalons (MRÉ) 2710, 2710a, 2711 et 2711a du NIST qui sont utilisés comme sols témoins pour les métaux.

La Commission géologique britannique a préparé un échantillon de référence pour le Royaume-Uni pouvant être utilisé à des fins d'AQ dans le cadre de la détermination des éléments et de la bioaccessibilité par le biais de la méthode unifiée (MBU) du BARGE (*Bioaccessibility Research Group of Europe*) (www.bgs.ac.uk/barge/reference.html).

Des valeurs de bioaccessibilité supérieures à 100 % sont souvent signalées et découlent d'une incertitude analytique tant au niveau du numérateur (« métal bioaccessible » en ppm déterminé dans un sous-échantillon par extraction *in vitro*) que du dénominateur (« métal total » en ppm déterminé dans un autre sous-échantillon). Afin de décider de la meilleure approche pour traiter les résultats de bioaccessibilité supérieurs à 100 %, il importe d'en comprendre la cause, laquelle est généralement liée à la distribution hétérogène des métaux et des minéraux dans la matrice de sol ou de poussière (Rasmussen *et coll.*, 2014). Cette hétérogénéité peut donner lieu à une distribution bimodale ou polymodale de la bioaccessibilité à l'intérieur d'un même échantillon. Des analyses répétées d'échantillons produisant des résultats supérieurs à 100 % peuvent fournir de précieux renseignements; mais dans la pratique la capacité à mener des analyses d'échantillons affichant une bioaccessibilité supérieure à 100 % peut être limitée par le manque de matériau d'échantillon adéquat ou de ressources. Dans les ensembles de données où une portion importante des valeurs s'approchent de la limite de détection, il est recommandé d'appliquer le critère de qualité le plus rigoureux (limite de quantification) pour atténuer l'incidence de telles observations aberrantes (Rasmussen *et coll.*, 2014).

La collecte et l'analyse d'échantillons de CQ appropriés, dans le cadre d'un programme d'AQ/CQ, peuvent contribuer à assurer que la qualité des données recueillies est connue et qu'elle correspond aux objectifs de qualité stipulés pour les données d'un projet.

Les résultats de CQ devraient être vérifiés et interprétés sur une base continue et les procédures d'AQ, modifiées au besoin. Une fois le projet complété, une évaluation de la qualité des données du projet devrait être présentée dans un rapport.

5.0 INTÉGRATION DES AJUSTEMENTS DE BIODISPONIBILITÉ DANS LES ÉVALUATIONS DES RISQUES

5.1 Introduction

L'application d'ajustements de biodisponibilité d'un CPP dans les sols ou autres milieux environnementaux à un site contaminé est utilisée pour préciser les estimations d'exposition au CPP dans l'évaluation de l'exposition en comparant la biodisponibilité du CPP dans le sol (ou autre milieu environnemental) à la biodisponibilité du CPP dans le milieu (c.-à-d., la matrice) de référence utilisée dans les études de toxicité. L'évaluation complète des risques devrait être effectuée conformément au guide d'orientation de Santé Canada pour les ÉQDR (SC, 2010a).

5.2 Incertitude et variabilité

À la plupart des sites contaminés, les sources de contamination, les variations naturelles des propriétés du sol, les concentrations et la spéciation du contaminant entraîneront une variabilité au niveau de la BDR des substances dans le sol. Dans un cas extrême, la plage des valeurs de bioaccessibilité pour l'arsenic dans les sols d'un site variait de l'ordre de plus de dix fois (Meunier *et coll.*, 2010a). Des différences de l'ordre de quatre fois pour la biodisponibilité du plomb dans des sols ont été signalées dans une autre étude (Graziano *et coll.*, 2001). Une incertitude est également associée aux données de biodisponibilité. Les sources d'incertitude sont liées à la fiabilité des méthodes *in vitro* et *in vivo* utilisées et à la représentativité des échantillons testés en ce qui a trait aux expositions humaines prévues. Par exemple, Koch *et coll.* (2013) ont signalé une vaste plage de résultats de bioaccessibilité pour des tests en laboratoire sur le même MRÉ en utilisant des variantes de méthodes *in vitro*. Pour toutes ces raisons, l'utilisation de la biodisponibilité ou bioaccessibilité relative moyenne des contaminants dans le sol n'est pas une approche habituellement jugée adéquate pour assurer la protection de la santé humaine. Une estimation de la limite supérieure de la BDR est recommandée, basée sur la plage des résultats du test, le nombre d'échantillons et la fiabilité du test.

Certains chercheurs présentent les résultats d'études de bioaccessibilité en termes de concentrations dans le sol ajustées (c.-à-d. en appliquant l'ajustement de BDR à la concentration dans le sol et en rapportant une concentration dans le sol réduite), plutôt qu'en termes de BDR exprimée en pourcentage ou en fraction. Ce format a une certaine utilité lorsque les autorités réglementaires ou gouvernementales acceptent une valeur modifiée de la concentration dans le sol comme point de comparaison aux critères de dépistage basés sur les risques; il s'est également avéré utile pour présenter les résultats de comparaisons inter-laboratoires. Toutefois, cette approche est déconseillée comme pratique générale parce qu'elle ne favorise pas une compréhension de la variation possible de la bioaccessibilité des substances chimiques dans le sol. Les évaluations qui intègrent des données de bioaccessibilité devraient clairement préciser tous les résultats et toutes les hypothèses pour rendre possible l'application de l'information.

5.3 Équations générales

Les équations générales utilisées dans une ÉRSR qui sont présentées dans la Section 2 et la Section 4.4 sont incluses ici, suivies d'exemples avec solutions pour démontrer comment la BDR est intégrée dans une ÉRSR.

Les résultats de BDR peuvent être appliqués aux estimations de la dose externe d'exposition pour toute substance chimique avec une VTR. L'ajustement de la dose d'exposition à l'aide d'une valeur de BDR pour rendre compte des différences entre le milieu d'exposition et la matrice de référence de l'étude de toxicité se calcule comme suit :

$$(2.5) \quad DE_{\text{ajustée}} = DE_{\text{non ajustée}} \times BDR$$

Où :

$DE_{\text{ajustée}}$ = dose externe d'exposition ajustée en fonction de la biodisponibilité relative (c.-à-d., dose d'exposition ajustée pour la BDR) (mg/kg/jour)
 $DE_{\text{non ajustée}}$ = dose externe d'exposition sans considération de la biodisponibilité (mg/kg/jour)
 BDR = valeur de biodisponibilité relative (sans unité)

La dose externe d'exposition ajustée pour la BDR peut ensuite être utilisée dans les équations de dangers et de risques à l'aide de la dose journalière tolérable ou du coefficient de cancérogénicité basé sur une dose administrée, de sorte que pour les substances à seuil d'effet :

$$(2.6) \quad IR = \frac{DE_{\text{ajustée}}}{DJT}$$

Où :

IR = indice de risque
 $DE_{\text{ajustée}}$ = dose externe d'exposition ajustée en fonction de la BDR (mg/kg/jour)
 DJT = dose journalière tolérable (mg/kg/jour)

Et pour les substances sans seuil d'effet :

$$(2.7) \quad RAC_{\text{à vie}} = DE_{\text{ajustée}} \times CC_{\text{oral}}$$

Où :

$RAC_{\text{à vie}}$ = risque additionnel de cancer (RAC) à vie
 $DE_{\text{ajustée}}$ = dose externe d'exposition ajustée en fonction de la BDR (mg/kg/jour)
 CC_{oral} = coefficient de cancérogénicité oral ([mg/kg-pc/jour]⁻¹)

Si une VTR est basée sur la dose absorbée, les doses externes d'exposition (doses administrées) devront être converties en doses absorbées (voir la Section 2.1) avant de faire les calculs d'estimation des risques en multipliant la dose externe d'exposition par la BDA, de sorte que :

$$(2.1) \quad D_{\text{absorbée}} = D_{\text{exposition-externe}} \times \text{BDA}$$

Où :

$D_{\text{absorbée}}$ = dose absorbée (p. ex., mg/kg-pc/jour)
 $D_{\text{exposition}}$ = dose externe d'exposition (p. ex., mg/kg-pc/jour)
 BDA = valeur de biodisponibilité absolue (sans unité)

Pour les substances à seuil d'effet, la conversion de la DJT basée sur une dose administrée en une valeur de toxicité basée sur une dose absorbée est calculée à l'aide des équations suivantes :

$$(5.1) \quad \text{DJT}_{\text{absorbée}} = \text{DJT}_{\text{administrée}} \times \text{BDA}$$

Où :

$\text{DJT}_{\text{absorbée}}$ = dose journalière tolérable en tant que dose absorbée (mg/kg-pc/jour)
 $\text{DJT}_{\text{administrée}}$ = dose journalière tolérable en tant que dose administrée (mg/kg-pc/jour)
 BDA = valeur de biodisponibilité absolue (sans unité)

et l'indice de risque basé sur une dose absorbée est calculé comme suit :

$$(5.2) \quad \text{Indice de risque (IR)} = \frac{D_{\text{absorbée}}}{\text{DJT}_{\text{absorbée}}}$$

De même, pour les cancérogènes, si le CC est basé sur une dose absorbée, le CC basé sur une dose administrée sera calculé à l'aide de la formule suivante :

$$(5.3) \quad \text{CC}_{\text{absorbé}} = \text{CC}_{\text{administrée}} \times \text{BDA}$$

Où :

$\text{CC}_{\text{absorbé}}$ = coefficient de cancérogénicité à partir d'une dose absorbée ($[\text{mg/kg-pc/jour}]^{-1}$)
 $\text{CC}_{\text{administrée}}$ = coefficient de cancérogénicité à partir d'une dose administrée ($[\text{mg/kg-pc/jour}]^{-1}$)
 BDA = valeur de biodisponibilité absolue (sans unité)

5.4 Exemples avec solutions

Les exemples suivants visent à démontrer comment les ajustements de biodisponibilité pourraient être calculés et présentés dans un rapport. Les valeurs utilisées sont strictement à des fins illustratives et ne reflètent aucunement de véritables valeurs de bioaccessibilité ou de biodisponibilité.

5.4.1 Application d'ajustements de BDR dérivés de tests *in vitro* pour la bioaccessibilité du plomb

Une ÉRSR est en cours pour un site résidentiel où les sols sont contaminés par le plomb à des concentrations allant jusqu'à 1200 mg/kg. Sans tenir compte de la biodisponibilité et en utilisant une valeur par défaut de 1 pour le FAR_{oral} (ou la BDR), l'exposition maximale estimée pour un tout-petit serait de :

$$\begin{aligned}
 (2.4) \quad \text{Dose} &= \frac{C_s \times TI_s \times FAR_{oral} \times TE}{PC} \\
 &= \frac{1200 \times 0,00008 \times 1 \times 1}{16,5} \\
 &= 0,0058 \text{ mg/kg/jour}
 \end{aligned}$$

Le test *in vitro* utilisant la méthode RBALP a produit une bioaccessibilité de 70 %. Selon l'équation de la BDR de la US EPA pour le plomb (équation 4.2 à la Section 4.4.1), ceci correspondrait à une valeur de biodisponibilité relative de :

$$\begin{aligned}
 (4.2) \quad \text{BDR} &= 0,878 \text{ (IVBA)} - 0,028 \\
 &= 0,878 (0,70) - 0,028 \\
 &= 0,59 \text{ or } 59 \%
 \end{aligned}$$

L'inclusion de la valeur de BDR calculée à partir de l'équation 4.2 dans l'équation de l'exposition (au lieu du FAR_{oral} par défaut de 1) et l'utilisation des caractéristiques des récepteurs contenues dans SC (2012) pour un tout-petit produirait une dose ajustée de :

$$\begin{aligned}
 (2.4) \quad \text{Dose} &= \frac{C_s \times TI_s \times FAR_{oral} \times TE}{PC} \\
 &= \frac{1200 \times 0,00008 \times 0,59 \times 1}{16,5} \\
 &= 0,0034 \text{ mg/kg/jour}
 \end{aligned}$$

Où :

Dose	= $DE_{ajustée}$ (c.-à.-d., dose ajustée en fonction de la BDR) (mg/kg/jour)
C_s	= concentration dans le sol (1200 mg/kg)
TI_s	= taux d'ingestion de sol pour un tout-petit (0,00008 kg/jour)
FAR_{oral}	= BDR = 0,59 (sans unité) selon la formule de BDR ci-dessus
TE	= terme d'exposition (sans unité) pour un scénario résidentiel
PC	= poids corporel d'un tout-petit (16,5 kg)

En l'absence d'un ajustement de la biodisponibilité (c.-à-d., BDR = 1), l'estimation de l'exposition a été établie à 0,0058 mg/kg/jour, comparativement à une exposition estimée à 0,0034 mg/kg/jour, lorsque la valeur de BDR (de 0,59) calculée à partir de l'équation 4.2 est incorporée à l'équation 2.4.

5.4.2 Exemple d'étude de BDR *in vivo*

Dans le cadre d'une ÉRSR pour un secteur résidentiel, la biodisponibilité du cadmium (Cd) est évaluée au moyen d'une étude *in vivo*. Un sol avec une concentration de Cd au point d'exposition de 20 mg/kg est utilisé dans l'étude.

Sans tenir compte de la biodisponibilité et sur la base d'une valeur par défaut de 1 pour le FAR_{oral} (ou la BDR) dans l'équation 2.4, l'exposition estimée au Cd liée à l'ingestion de sol d'une substance à seul d'effet pour un tout-petit serait de :

$$\begin{aligned}
 (2.4) \quad \text{Dose} &= \frac{C_s \times \text{TI}_s \times \text{FAR}_{\text{oral}} \times \text{TE}}{\text{PC}} \\
 &= \frac{20 \times 0,00008 \times 1 \times 1}{16,5} \\
 &= 9,7 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/jour}
 \end{aligned}$$

Où :

C_s	= concentration de contaminant dans le sol (20 mg/kg)
TI_s	= taux d'ingestion de sol par le récepteur (0,00008 kg/jour)
FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le tractus GI = 1 (sans unité)
TE	= terme d'exposition (sans unité) = 1 pour un scénario résidentiel
PC	= poids corporel d'un tout-petit (16,5 kg)

Un examen de l'information toxicologique sur le cadmium indique que l'absorption orale de Cd chez les humains est faible, allant de 1 % à 10 % (*Agency of Toxic Substances and Disease Registry [ATSDR] 2012*) ou de 3% à 7 % selon les estimations de l'OMS (2011). L'analyse des études clés utilisées pour calculer la DJT par voie orale mentionnées dans SC (2010b) indique que la DJT est basée sur des études épidémiologiques avec exposition au Cd par voie alimentaire. Les résultats de l'étude *in vivo* sur des porcelets suggèrent comme estimation prudente une absorption de 4,5 % de Cd provenant des sols testés par rapport à une absorption présumée de 5 % provenant des aliments utilisés pour calculer la VTR (OMS, 2011).

À l'aide de l'équation 2.3, la biodisponibilité relative du Cd dans l'étude *in vivo* est calculée comme étant :

$$\begin{aligned}
 (2.3) \quad \text{BDR} &= \frac{\text{Fraction absorbée à partir du sol}}{\text{Fraction absorbée à partir de l'étude de VTR}} \\
 &= \frac{0,045}{0,05} \\
 &= 0,90
 \end{aligned}$$

Lorsque la BDR *in vivo* de 0,9 (de l'équation 2.3) est substituée dans l'équation 2.4, l'exposition estimée au Cd liée à l'ingestion de sol dans l'exemple ci-dessus pour un tout-petit, en appliquant les caractéristiques du récepteur de SC (2012), serait :

$$\begin{aligned} \text{Dose} &= \frac{C_s \times \text{TI}_s \times \text{FAR}_{\text{oral}} \times \text{TE}}{\text{PC}} \\ &= \frac{20 \times 0,00008 \times 0,9 \times 1}{16,5} \\ &= 8,7 \times 10^{-5} \text{ mg/kg/jour} \end{aligned}$$

Où :

C _s	= concentration de contaminant dans le sol (20 mg/kg)
TI _s	= taux d'ingestion de sol par le récepteur (0,00008 kg/jour)
FAR _{oral}	= facteur d'absorption relative (BDR) par le tractus GI = 0,9 (sans unité)
TE	= terme d'exposition (sans unité) = 1 pour un scénario résidentiel
PC	= poids corporel d'un tout-petit (16,5 kg)

Dans le cas du Cd illustré ici, l'absorption tant dans les sols testés que la matrice de référence (p.ex., les aliments) sont similaires, ce qui donne une valeur de BDR élevée. Ceci illustre l'importance d'incorporer des ajustements de BDR sur une base propre au site ou à la substance. À certains sites, une valeur élevée de BDR pourrait ne pas mener à un changement de la caractérisation de l'exposition et à celle des risques. »

5.5 Estimation des risques

Après avoir calculé les estimations de l'exposition avec ajustement pour la BDR à l'aide de l'équation 2.4, le risque est calculé soit en tant qu'IR ou en tant que RAC à vie à l'aide respectivement de l'équation 2.6 ou 2.7. Consultez SC 2010a et 2012 pour plus d'information à ce sujet.

5.6 Conclusions

L'application de la biodisponibilité orale dans une ÉRSR peut réduire les incertitudes et aider à obtenir de meilleures estimations du risque potentiel associé à l'exposition à des substances chimiques présentes dans les sols des sites contaminés. Cela peut avoir une incidence sur les coûts potentiels liés à la gestion du site et les conclusions concernant les risques potentiels pour la santé.

6.0 RÉFÉRENCES

Alexander, M. 2000. Aging, bioavailability, and overestimation of risk from environmental pollutants. *Environ. Sci. Tech.* 34(20): 4259–4265.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2007. *Toxicological profile for arsenic*. PB/2000/10821 Prepared by Syracuse Research Corporation for U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA. En ligne à : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2012. *Toxicological profile for cadmium*. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Public Health Service, Atlanta, GA.

BARC (Bioaccessibility Research Canada). 2011. *Document d'analyse de Bioaccessibility Research Canada (BARC) : Considerations for bioavailability Experiments*. En ligne à : www.biodisponibiliterecherche.ca/BARC%20-%20Considerations%20for%20Biodisponibilité%20Experiments.pdf (consulté le 30 juillet 2014).

BARC. 2014. *Checklist of minimum criteria for in vivo-in vitro comparison; Checklist of minimum criteria for in vivo bioavailability studies; checklist of minimum in vitro bioaccessibility tests*. Juin 2014. En ligne à : www.bioavailabilityresearch.ca/downloads.html (consulté le 30 juillet 2014).

Beauchemin, S., L.C.W. MacLean et P.E. Rasmussen. 2011. Lead speciation in indoor dust: A case study to assess old paint contribution in a Canadian urban house. *Environ. Geochem. Health*, 33, 343–352.

Beauchemin, S., P.E. Rasmussen, T. Mackinnon, M. Chénier et K. Boros. 2014. Zinc in house dust: Speciation, bioaccessibility, and impact of humidity. *Environ. Sci. Technol.* 48: 9022–9029.

Bradham, K.D., K.G. Scheckel, C.M. Nelson, P.E. Seales, G.E. Lee, M.F. Hughes, B.W. Miller, A. Yeow, T. Gilmore, S.M. Serda, S. Harper et D.J. Thomas. 2011. Relative bioavailability and bioaccessibility and speciation of arsenic in contaminated soils. *EHP*. 119(11): 1629–1634.

Bradham, K.D., C. Nelson, A.L. Juhasz, E. Smith, K. Scheckel, D.R. Obenour, B.W. Miller et D.J. Thomas. 2015. Independent data validation of an *in vitro* method for the prediction of the relative bioavailability of arsenic in contaminated soils. *Environ. Sci. Technol.* 49: 6312–6318.

Brand E., W. Peijnenburg, B. Goenenberg, J. Vink, J. Lijzen, D. Ten Hulscher, C. Jonker, P. Romkens et E. Roex. 2009. *Towards implementation of bioavailability measurements in the Dutch regulatory framework*. RIVM Report 711701084/2009. The Netherlands National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven.

Brattin, W., J. Dexler, Y. Lowney, S. Griffin, G. Diamond et L. Woodbury. 2013. An *in vitro* method for estimation of arsenic relative bioavailability in soil. *J. Toxicol. Environ Health Part A*. 76: 458–478. DOI: 10.1080/15287394.2013.771765.

Bright, D.A., G.M. Richardson et M. Dodd. 2006. Do current standards of practice measure what is relevant to human exposure at contaminated sites? I: Discussion of soil particle size and contaminant partitioning in soil. *HERA* 12: 591–605.

Broadway, A., M.R. Cave, J. Wragg, F.M. Fordyce, R.J.F. Bewley, M.C. Graham, B.T. Ngwenya, J.G. Farmer. 2010. Determination of the bioaccessibility of chromium in Glasgow soil and implications for human health risk assessment. *Science of the Total Environment* 409(2): 267–277.

Cavret, S. C., Laurent, C. Feidt, F. Laurent et G. Rychen. 2003. Intestinal absorption of C-14 from C-14-phenanthrene, C-14-benzo[a]pyrene and C-14-tetrachlorodibenzo-para-dioxin: Approaches with the Caco-2 cell line and with portal absorption measurements in growing pigs. *Reprod. Nutri. Dev.* 43(2): 145–154.

- Charbonneau, S.M., K. Spencer, F. Bryce et E. Sandi. 1978. Arsenic excretion by monkeys dosed with arsenic-containing fish or with inorganic arsenic. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 20: 470–477.
- Chiou, C.T. et D.E. Kile. 2000. *Contaminant sorption by soil and bed sediment—Is there a difference?* U.S. Geological Survey Fact Sheet 087-00. <http://toxics.usgs.gov/pubs/FS-087-00/>.
- Chiou, C.T. 2002. *Partition and Adsorption of Organic Contaminants in Environmental Systems*: Hoboken, NJ, John Wiley & Sons.
- Chung, N. et M. Alexander. 2002. Effect of soil properties on bioavailability and extractability of phenanthrene and atrazine sequestered in soil. *Chemosphere* 48(1): 109–115.
- Conseil canadien des ministres de l'environnement. 1999 (mise à jour en 2012). *Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement*. En ligne à : <http://ceqg-rcqe.ccme.ca/>
- Cutler, W.G., R.C. Brewer, A. El-Kadi, N.V. Hue, P.G. Niemeyer, J. Peard et C. Ray. 2013. Bioavailable arsenic in soils of former sugar cane plantations, Island of Hawaii. *Sci Total Environ.* 442: 177–88.
- Cutler, W.G., A. El-Kadi, N.V. Hue, J. Peard, K. Scheckel et C. Ray. 2014. Iron amendments to reduce bioaccessible arsenic. *J Hazard Mater.* 279: 554–61.
- Datta, R. et D. Sarkar. 2005. Consideration of soil properties in assessment of human health risk from exposure to arsenic-enriched soils. *Integr. Environ. Assess. Manage.* 1(1): 55–59.
- Denys, S., J. Caboche, K. Tack, G. Rychen, J. Wragg, M. Cave, C. Jondreville et C. Feidt. 2012. *In vivo* validation of the unified BARGE method to assess the bioaccessibility of arsenic, antimony, cadmium and lead in soils. *Environ. Sci. Technol.* 46(11): 6252–6260. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/es3006942>.
- DHI Water and Environment. 2005. *Test for bioavailability of metals and PAH from soil. Test selection, validation, and application*. Prepared for Danish Ministry of Environment. Juillet 2005.
- Dodd, M., P. Rasmussen et M. Chénier. 2013. Comparison of two *in vitro* extraction protocols for assessing metals' bioavailability using dust and soil reference materials. *HERA* 19: 1014–1027. DOI 10.1080/10807039.2012.719381.
- Drexler, J. et W. Brattin. 2007. An *in vitro* procedure for estimation of lead relative bioavailability: with validation. *HERA* 13: 383–401.
- ENVIRON (ENVIRON International Corporation). 2011. *Guidance on Consideration of Oral Bioavailability of Chemicals in Soil for Use in Human Health Risk Assessment*. Préparé pour Santé Canada, Division des lieux contaminés. Juillet 2011.
- Finley, B., K. Fehling, J. Warmerdam et E. Morinello. 2009. Oral bioavailability of polychlorinated dibenzo-p-dioxins/dibenzofurans in industrial soils. *HERA* 15: 1146–1167.
- Freeman, G.B., R.A. Schoof, M.V. Ruby, A.O. Davis, J.A. Dill, S.C. Liao, C.A. Lapin et P.D. Bergstrom. 1995. Bioavailability of arsenic in soil and house dust impacted by smelter activities following oral administration in cynomolgus monkeys. *Fundam. Appl. Toxicol.* 28: 215–222.
- Graziano, J.H., N.J. Lolacona, M. Maddaloni, S. Chillrun et C.B. Blum. 2001. *Assessing the oral bioavailability of lead in soil in humans*. Society of Toxicology, Assemblée annuelle, San Francisco, CA.
- Gron, C. 2005. *Test for bioavailability of metals and PAH from soil*. Étude subventionnée par l'Agence de protection de l'environnement du Danemark, ministère de l'Environnement. Traduit en anglais par l'Agence de protection de l'environnement du Royaume-Uni.

- Hagens, W., J. Lijzen, A. Sips et A. Oomen. 2008. *The bioavailability and relative bioavailability of lead from soils for fasted and fed conditions. Derivation of the "average physiological state" correction factor*. RIVM Letter Report 711701080/2008, SIR Advisory Report No. 11190. Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM), Bilthoven.
- Holman, H.N. 2000. *In vitro gastrointestinal mimetic protocol for measuring bioavailable contaminants*. Brevet des États-Unis n° 6 040 188. (21 mars 2000). U.S. Department of Commerce, U.S. Patent and Trademark Office, Washington D.C.
- ICCVAM (Interagency Coordinating Committee for Validation of Alternative Methods). 1997. *Validation and regulatory acceptance of toxicological test methods. A Report of the Ad Hoc Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM)*. NIH Publication No: 97-3981. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC. Consulté en ligne le 9 novembre 2016 à : http://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/docs/about_docs/validate.pdf
- James, K, R.E. Peters, B.D. Laird, W.K. Ma, M. Wickstrom, G.L. Stephenson et S.D. Siciliano. 2011. Human exposure assessment: a case study of 8 PAH contaminated soils using *in vitro* digestors and the juvenile swine model. *Environ Sci Technol.* 45(10): 4586–93.
- Jardine, P.M., M.A. Stewart, M.O. Barnett, N.T. Basta, S.C. Brooks, S. Fendorf et T.L. Mehlhorn. 2013. Influence of soil geochemical and physical properties on chromium (VI) sorption and bioaccessibility. *Environ. Sci. Technol.* 47(19): 11241–8.
- Juhasz, A.L., E. Smith, J. Weber, M. Rees, A. Rofe, T. Kuchel, L. Sansom et R. Naidu. 2007. Comparison of *in vivo* and *in vitro* methodologies for the assessment of arsenic bioavailability in contaminated soils. *Chemosphere.* 69(6): 961–6.
- Juhasz, A. L., J. Weber, E. Smith, R. Naidu, M. Rees, A. Rofe, T. Kuchel et L. Sansom. 2009a. Assessment of four commonly employed *in vitro* arsenic bioaccessibility assays for predicting *in vivo* relative arsenic bioavailability in contaminated soils. *Environ. Sci. Technol.* 43 (24): 9487–9494.
- Juhasz, A. L., E. Smith, J. Weber, R. Naidu, M. Rees, A. Rofe, T. Kuchel et L. Sansom. 2009b. Evaluation of SBRC-Gastric and SBRC-intestinal methods for the prediction of *in vivo* relative lead bioavailability in contaminated soils. *Environ. Sci. Technol.* 43(12): 4503–4509.
- Juhasz, A.L, N.T. Basta et E. Smith. 2013. What is required for the validation of *in vitro* assays for predicting contaminant relative bioavailability? Considerations and criteria. *Environ. Poll.* 180: 372–375.
- Juhasz, A.L., E. Smith, C. Nelson, D.J. Thomas et K. Bradham. 2014. Variability associated with As *in vivo-in vitro* correlations when using different bioaccessibility methodologies. *Environ. Sci. Technol.* 48: 11646–11653.
- Kelley, M.E., S.E. Brauning, R.A. Schoof et M.V. Ruby. 2002. *Assessing oral bioavailability of metals in soil*. Battelle Press, Columbus, OH.
- Kissel, J., K.Y. Richter et R.A. Fenske. 1996. Field measurement of dermal soil loading attributed to various activities: Implications for exposure assessment. *Risk Analysis* 16: 115–125.
- Koch, I. et K.J. Reimer. 2012. Bioaccessibility extractions for contaminant risk assessment in Pawliszyn, J., X.C. Le, X-F Li, K.H. Lee [éd.] *Comprehensive Sampling and Sample Preparation*. Volume 3. Elsevier Academic Press. Oxford, R.-U. pp. 487–507.
- Koch, I., K.J. Reimer, M.I. Bakker, N.T. Basta, M.R. Cave, S. Denys, M. Dodd, B.A. Hale, R. Irwin, Y. Lowney, M.M. More, V. Paquin, P.E. Rasmussen, T. Repaso-Subang, G.L. Stephenson, S.D. Siciliano, J. Wragg et G.J. Zagury. 2013. Variability of bioaccessibility results using seventeen different methods on a standard reference material, NIST 2710. *Journal of Environmental Science and Health Part A* 48: 641–655.
- MacLean, L.C.W., S. Beauchemin et P.E. Rasmussen. 2013. Chemical transformations of lead compounds under humid conditions: Implications for bioaccessibility. *Environ. Geochem. Health* 35: 153–159.
- MacLean, L.C.W., S. Beauchemin et P.E. Rasmussen. 2011. Lead speciation in house dust from Canadian urban homes using EXAFS, micro-XRF, and micro-XRD. *Environ. Sci. Technol.* 45: 5491–5497.

- Maddaloni, M., N. Lolocono, W. Manton, C. Blum, J. Drexler et J. Graziano. 1998. Bioavailability of soil borne lead in adults, by stable isotope dilution. *Environ. Health Perspect.* 106(Suppl. 106): 1589–1594.
- Madrid, F., M. Biasioli et F. Ajmone-Marsan. 2008. Availability and bioaccessibility of metals in fine particles of some urban soils. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 55: 21–32.
- Makris, K.C., S. Quazi, R. Nagar, D. Sarkar, R. Datta et V.L. Sylvia. 2008. *In vitro* model improves the prediction of soil arsenic bioavailability: Worst-case scenario. *Environ. Sci. Technol.* 42: 6278–6284.
- Meunier, L., S.R. Walker, J. Wragg, M.B. Parsons, I. Koch, H. Jamieson et K.J. Reimer. 2010a. Effects of soil composition and mineralogy on the bioaccessibility of arsenic from tailings and soil in gold mine districts of Nova Scotia. *Environ. Sci. Technol.* 44: 2667–2674.
- Meunier, L., J. Wragg, I. Koch et K.J. Reimer. 2010b. Method variables affecting the bioaccessibility of arsenic in soil. *J. Environ. Sci. Health., Part A.* 45(5): 517–526.
- Meunier, L., I. Koch et K.J. Reimer. 2011. Effect of particle size on arsenic bioaccessibility in gold mine tailings of Nova Scotia. *Sci. Tot. Env.* 409: 2233–2243.
- Morman, S.A., G.S. Plumlee et D.B. Smith. 2009. Application of *in vitro* extraction studies to evaluate element bioaccessibility in soils from a transect across the United States and Canada. *Appl. Geochem.* 24: 1454–1463.
- Morrison, A.L. et B.L. Gulson. 2007. Preliminary findings of chemistry and bioaccessibility in base metal smelter slags. *Sci. Tot. Env.* 382: 30–42.
- NEPC (National Environment Protection Council). 1999. Schedule B (4), *Guideline on Health Risk Assessment Methodology*. National Environment Protection Measure, Assessment of Site Contamination.
- Ng, J., A. Juhasz, E. Smith et R. Naidu. 2009. *Contaminant bioavailability and bioaccessibility*. Part 2: Guidance for industry. CRC CARE Technical Report No. 14, CRC for Contamination Assessment and Remediation of the Environment, Adelaide, Australie.
- Ng, J., A. Juhasz, E. Smith et R. Naidu. 2010. *Contaminant bioavailability and bioaccessibility*. Part 1: A scientific and technical review. CRC CARE Technical Report No. 14, CRC for Contamination Assessment and Remediation of the Environment, Adelaide, Australie.
- NRC (National Research Council). 2003. *Bioavailability of contaminants in soils and sediments, processes, tools, and applications*. The National Academies Press, Washington D.C. 420 pp.
- (OMS)Organisation mondiale de la santé, 2011. Cadmium in Drinking-water. Background document for development of WHO *Guidelines for Drinking-water Quality*. Consulté le 9 novembre 2016 à : www.who.int/water_sanitation_health/dwg/chemicals/cadmium.pdf
- Oomen, A.G., J. Tolls, M. Kruidenier, S.S.D. Bosgra, A.J.A.M. Sips et J.P. Groten. 2001. Availability of polychlorinated biphenyls (PCBs) and lindane for uptake by intestinal Caco-2 Cells. *Environ. Health Perspect.* 109: 731–737.
- Oomen, A.G., A. Hack, M. Minekus, E. Zeijdner, C. Cornelis, G. Schoeters, W. Verstaete, T. Van de Wiele, J. Wragg, C.J.M. Rempelberg, A.J.A.M. Sips et J.H. Van Wijnen. 2002. Comparison of five *in vitro* digestion models to study the bioaccessibility of soil contaminants. *Environ. Sci. Technol.* 36: 3326–3334.
- Oomen, A.G., C.J.M. Rempelberg, M. A. Bruil, C.J.G. Dobbe, D.P.K.H. Pereboom et A.J.A.M. Sips. 2003. Development of an *in vitro* digestion model for estimating the bioaccessibility of soil contaminants. *Arch. Env. Contam. Tox.* 44: 0281–0287.
- Oomen, A., E. Brandon, F. Swartjes et A. Sips. 2006. *How can information on oral bioavailability improve human health risk assessment for lead-contaminated soils? Implementation and scientific basis*. Rapport RIVM 711707042/2006. Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM), Bilthoven.

- Rasmussen, P. E. Can metal concentrations in indoor dust be predicted from soil geochemistry? 2004. *Canadian Journal of Analytical Sciences and Spectroscopy* 49: 166–174.
- Rasmussen, P.E., S. Beauchemin, M. Nugent, R. Dugandzic, M. Lanouette et M. Chénier. 2008. Influence of matrix composition on the bioaccessibility of copper, zinc, and nickel in urban residential dust and soil. *HERA* 14: 351–371.
- Rasmussen, P.E., S. Beauchemin, M. Chénier, C. Levesque, L.C.W. MacLean, L. Marro, H. Jones-Otazo, S. Petrovic, L.T. McDonald et H.D. Gardner. 2011. Canadian house dust study: Lead bioaccessibility and speciation. *Environ. Sci. Technol.* 45: 4959–4965.
- Rasmussen, P.E., C. Levesque, M. Chénier, H.D. Gardner, H. Jones-Otazo et S. Petrovic. 2013. Canadian House Dust Study: Population-based concentrations, loads and loading rates of arsenic, cadmium, chromium, copper, nickel, lead, and zinc inside urban homes. *Sci. Total Environ.* 443: 520–529.
- Rasmussen, P.E., S. Beauchemin, L.C.W. Maclean, M. Chénier, C. Levesque et H.D. Gardner. 2014. Impact of humidity on speciation and bioaccessibility of Pb, Zn, Co and Se in house dust. *J. Anal. At. Spectrom.* 29: 1206–1217.
- Richardson, G.M., D.A. Bright et M. Dodd. 2006. Do current standards of practice measure what is relevant to human exposure at contaminated sites? II: Oral bioaccessibility of contaminants in soil. *HERA*. 12: 606–616.
- RMC (Royal Military College). 2010. *Bioaccessibility Research Canada (BARC), Webinar proceedings*, RMC Environmental Sciences Group, 5 octobre 2010.
- Rostami, I. et A.L. Juhasz. 2011. Assessment of persistent organic pollutant (POP) bioavailability and bioaccessibility for human health exposure assessment: A critical review. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 41(7): 623–656.
- Roussel, H., C. Waterlot, A. Pelfrène, C. Pruvot, M. Mazzuca et F. Douay. 2010. Cd, Pb and Zn oral bioaccessibility of urban soils contaminated in the past by atmospheric emissions from two lead and zinc smelters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 58(4): 945–954.
- Ruby, M.V. 2004. Bioavailability of soil-borne chemicals: Abiotic assessment tools. *HERA*. 10: 647–656.
- Ruby, M.V., A. Davis, T.E. Link, R.A. Schoof, R. Chaney, G. Freeman et P. Bergstrom. 1993. Development of an *in vitro* screening test to evaluate the *in vivo* bioaccessibility of ingested mine-waste lead. *Environ. Sci. Technol.* 27(13): 2870–2877.
- Ruby, M.V., A. Davis, R. Schoof, S. Eberle et C.M. Shellstone. 1996. Estimation of lead and arsenic bioavailability using a physiologically based extraction test. *Environ. Sci. Technol.* 30(2): 422–430.
- Ruby, M.V., R.A. Schoof, W. Brattin, M. Golade, G. Post, M. Harnois, D.E. Mosby, S.W. Casteel, W. Berti, M. Carpenter, D. Edwards, D. Cragin et W. Chappel. 1999. Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment. *Environ. Sci. Technol.* 33(21): 3697–3705.
- Ruby, M.V., K.A. Fehling, D.J. Paustenbach, B. Landenberger et M. Holsapple. 2002. Oral bioaccessibility of dioxins/furans at low concentrations (50 – 350 ppt TEQ) in soil. *Environ. Sci. Technol.* 36(22): 4905–4911.
- Ruby, M.V., Y.W. Lowney, A.L. Bunge, S.M. Roberts, J.L. Gomez-Eyles, U. Ghosh, J.C. Kissel, P. Tomlinson and C. Menzie. 2016. Oral bioavailability, bioaccessibility, and dermal absorption of PAHs from Soil – State of the Science. *Environ. Sci. Technol.* 50: 2151–2164. DOI:10.1021/acs.est.5b04110
- Santé Canada. 2010a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie V : l'évaluation quantitative détaillée des risques pour la santé humaine associés aux substances chimiques (ÉQDR_{CHIM}). Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux.

- Santé Canada. 2010b. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie II : les valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa (Ontario).
- Santé Canada. 2012. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : l'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa (Ontario).
- Scheckel, K.G., R.L Chaney, N.T. Basta et J.A. Ryan. 2009. Advances in assessing bioavailability of metal(oid)s in contaminated soils. *Advances in Agronomy* 104: 1–51.
- Schoof, R.A. 2004. Bioavailability of soil-borne chemicals: Method development and validation. *HERA*. 10: 637–646.
- Schoof, R.A. et G.B. Freeman. 1995. *Oral bioavailability of lead and cadmium in soil from a smelter site*. Affiche présentée au septième International Congress of Toxicology, Seattle, WA. 3–6 juillet 1995.
- Shock, S.S., B.A. Bessinger, Y.W. Lowney et J.L. Clark. 2007. Assessment of the solubility and bioaccessibility of barium and aluminum in soils affected by mine dust deposition. *Environ. Sci. Technol.* 41: 4813–4820.
- Schroder, J.L., N.T. Basta et J. Si. 2003. *In vitro* gastrointestinal method to estimate relative bioavailable cadmium in contaminated soil. *Environ. Sci. Technol.* 37: 1365–1370.
- Siciliano, S.D., K. James, G. Zhang, A.N. Schafer et J.D. Peak. 2009. Adhesion and enrichment of metals on human hands from contaminated soil at an Arctic urban brownfield. *Environ. Sci. Technol.* 43(16): 6385–6390.
- Sips, A., M. Bruil, C. Dobbe, E. van de Kamp, A. Oomen, D. Pereboom, C. Rompelberg et M. Zeilmaier. 2001. *Bioaccessibility of contaminants from ingested soil in humans, Method development and research on the bioaccessibility of lead and benzo(a)pyrene*. Rapport du RIVM 711701012/2001. Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM), Bilthoven.
- Smith, E., J. Weber et A.L. Juhasz. 2009. Arsenic distribution and bioaccessibility across particle fractions in historically contaminated soils. *Environ. Geochem. Health.* 31: 85–92. DOI 10.1007/s10653-009-9249-2.
- Subacz, J.L., M.O. Barnett, P.M. Jardine et M.A. Stewart. 2007. Decreasing arsenic bioaccessibility/ bioavailability in soils with iron amendments. *J. Environ. Sci. Health Part A* 42: 1317–1329.
- UK Environment Agency. 2005. *International Workshop on the Potential Use of Bioaccessibility Testing in Risk Assessment of Land Contamination*. Science Report SC040054. Octobre.
- UK Environment Agency. 2007. *In-vitro Bioaccessibility Testing: Current Science and Way Forward* (Environment Agency Science Update 2).
- UK Environment Agency. 2011. Oral bioaccessibility testing. Consulté en ligne le 9 juin 2017 à : <https://www.gov.uk/government/collections/land-contamination-technical-guidance>
- US DoD (United States Department of Defense). 2003. *Guide for incorporating bioavailability adjustments into human health and ecological risk assessments at U.S. Department of Defense Facilities*. Parts 1 and 2. Final. Update prepared for Tri-Service Ecological Risk Assessment Workgroup by Rosalind A. Schoof, Ph.D. U.S. Department of Defense, Washington D.C.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). 1989. *Risk assessment guidance for Superfund (RAGS): volume 1. Human health evaluation manual (part A), interim final*. EPA/540/1-89/002. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Emergency and Remedial Response, Washington D.C.

US EPA. 1999. *IEUBK model bioavailability variable*. OSWER Directive NO. 9285.7-32, EPA#540-F-00-006. Technical Review Workgroup for Lead. U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C.

US EPA. 2000. Short sheet: *TRW recommendations for sampling and analysis of soil at Lead (Pb) sites*, EPA #540-F-00-010, OSWER#9285.7-35. Office of Solid Waste and Emergency Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. Avril 2000.

US EPA. 2007a. *Guidance for Evaluating the Oral Bioavailability of Metals in Soils for Use in Human Health Risk Assessment*. OSWER 9285.7-80. Office of Solid Waste and Emergency Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. Mai 2007.

US EPA. 2007b. *The use of soil amendments for remediation, revitalization and reuse*. EPA 542-R-07-013. Solid Waste and Emergency Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. Décembre 2007. Consulté en ligne le 9 novembre 2016 à : www.clu-in.org/download/remed/epa-542-r-07-013.pdf

US EPA. 2007c. *Estimation of Relative Bioavailability of Lead in Soil and Soil-like Materials Using In vivo and In vitro Methods*. OSWER 9285.7-77. Office of Solid Waste and Emergency Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C. Mai 2007.

US EPA. 2008. *Standard Operating Procedure for an In vitro Bioaccessibility Assay for Lead in Soil*. EPA document 9200.1–86. Novembre 2008.

US EPA. 2009. *Validation assessment of in vitro lead bioaccessibility assay for predicting relative bioavailability of lead in soils and soil-like materials at Superfund sites*. OSWER 9200.3–51. Office of Solid Waste and Emergency Response. Washington D.C. Juin 2009.

US EPA. 2010. *Relative Bioavailability of Arsenic in Soils at 11 Hazardous Waste Sites Using an In vivo Juvenile Swine Method*. OSWER Directive #9200.0–76. Bioavailability Subcommittee of the Technical Review Workgroup. Office of Solid Waste and Emergency Response, U.S. Environmental Protection Agency, Washington D.C.

US EPA. 2012a. *Standard Operating Procedure for an In Vitro Bioaccessibility Assay for Lead in Soil*. EPA 9200.2–86. Avril 2012. Consulté en ligne le 9 novembre 2016 à : <https://www.epa.gov/superfund/soil-bioavailability-superfund-sites-guidance#lead>

US EPA. 2012b. *Recommendations for Default Value for Relative Bioavailability of Arsenic in Soil*. OSWER #9200.1–113. Office of Solid Waste and Emergency Response, US Environmental Protection Agency, Washington D.C, Décembre 2012. Consulté en ligne le 9 novembre 2016 à : <https://www.epa.gov/superfund/soil-bioavailability-superfund-sites-guidance#arsenic>:

US EPA. 2012c. *Compilation and review of data on relative bioavailability of arsenic in soil*. OSWER 9200.1–113. Office of Solid Waste and Emergency Response, US Environmental Protection Agency, Washington D.C, Décembre 2012.

US EPA. 2015. *Technical Memorandum: Rationale and Efficacy of Amending Soils with Phosphate as Means to Mitigate Soil Lead Hazard*. OSWER 9355.4–27. Office of Solid Waste and Emergency Response, US Environmental Protection Agency, Washington D.C, Juin 2015.

US EPA. 2016. *Recommendations for Sieving Soil and Dust Samples at Lead Sites for Assessment of Incidental Ingestion*. OLEM 9200.1-129. Consulté en ligne le 3 juillet 2017 à : <https://semsub.epa.gov/work/HQ/100000133.pdf>.

US EPA. 2017a. *Standard Operating Procedure for an In Vitro Bioaccessibility Assay for Lead and Arsenic in Soil and Validation Assessment of the In Vitro Arsenic Bioaccessibility Assay for Predicting Relative Bioavailability of Arsenic in Soils and Soil-like Materials at Superfund Sites*. OLEM 9200.2-164. Consulté en ligne le 3 juillet 2017 à : <https://semsub.epa.gov/work/HQ/196750.pdf>. 5 mai 2017.

US EPA. 2017b. *Validation Assessment of In Vitro Arsenic Bioaccessibility Assay for Predicting Relative Bioavailability of Arsenic in Soils and Soil-like Materials at Superfund Sites* OLEM 9355.4-29.

- Walker, S.R., H.E. Jamieson et P.E. Rasmussen. 2011. Application of synchrotron microprobe methods to solid-phase speciation of metals and metalloids in house dust. *Environ. Sci. Technol.* 45: 8233–8240.
- Welfringer, B. et G. Zagury. 2009. Evaluation of two *in vitro* protocols for determination of mercury bioaccessibility: Influence of mercury fractionation and soil properties. *J. Environ. Qual.* 38: 2237–2244
- Whitacre, S.D., N.T. Basta et E.A. Dayton. 2013. Bioaccessible and non-bioaccessible fractions of soil arsenic. *J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard Subst. Environ. Eng.* 48(6): 620–8.
- Wittsiepe, J., P. Schrey, A. Hack, F. Selenka et M. Wilhelm. 2001. Comparison of different digestive tract models for estimating bioaccessibility of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PCDD/F) from red slag "Kieselrot". *Int. J. Hyg. Environ. Health* 203: 263–273.
- Wragg, J., M. Cave, N. Basta, E. Brandon, S. Casteel, S. Denys, C. Gron, A. Oomen, K. Reimer, K. Tack and T. Van de Wiele. 2011. An inter-laboratory trial of the unified BARGE bioaccessibility method of arsenic, cadmium and lead in soil. *Sci. Total Environ.* 409:4016–4030.
- Yang, J.K., M.O. Barnett, P.M. Jardine, N.T. Basta et S.W. Casteel. 2002. Adsorption, sequestration, and bioaccessibility of As(V) in soils. *Environ. Sci. Technol.* 36(21): 4562–4569.
- Yang, J.K., M.O. Barnett, J. Zhuang, S.E. Fendorf et P.M. Jardine 2005 Adsorption, oxidation, and bioaccessibility of As(III) in soils. *Environ. Sci. Technol.* 39(18): 7102–10.
- Zia, M.H., E.E. Codling, K.G. Scheckel et R.L. Chaney. 2011. *In vitro* and *in vivo* approaches for measurement of oral bioavailability of lead (Pb) in contaminated soils: A review. *Environ. Pollut.* 159: 2320–2327.

ANNEXE A

CONSIDÉRATIONS CLÉS POUR LES TESTS *IN VITRO*

Ce qui suit est un résumé des critères et de l'information à considérer dans l'évaluation de la validité de méthodes de test *in vitro*. Cette liste de considérations clés pour les tests *in vitro* est une version modifiée de celle de Bioaccessibility Research Canada (BARC) (2014) et comprend des critères et de l'information additionnelle d'ENVIRON (2011), de Juhasz *et coll.* (2013) et de Wragg *et coll.* (2011).

Critère	Information additionnelle
<p>Utiliser une méthode <i>in vitro</i> appropriée qui est considérée avoir été validée par une méthode <i>in vivo</i> pour étudier la bioaccessibilité des CP.</p> <p>À l'heure actuelle, la méthode IVBA de la US EPA, la méthode de lixiviation RBALP (aussi appelée méthode SBRC-G), la méthode SBET, la méthode gastro-intestinale <i>in vitro</i> (IVG) ou la méthode unifiée du BARGE (UBM) peuvent être utilisées pour étudier la bioaccessibilité de l'As ou du Pb; les autres méthodes et éléments nécessitent une justification.</p>	<p>Une bonne répétabilité et reproductibilité ont été démontrées avec ces méthodes pour une variété de sols contaminés par l'As, le Pb, le Cd ou le Cr. Les résultats de bioaccessibilité sont généralement conformes aux résultats <i>in vivo</i> pour ces sols pour l'As et le Pb et, avec certaines méthodes, pour le Cd (p. ex., le Tableau 2 dans Koch et Reimer, 2012; BARC, 2014).</p> <p>Le laboratoire exécutant l'analyse des extraits et des sols visant à déterminer les concentrations de contaminants devrait être accrédité pour ce travail par la Canadian Association for Laboratory Accreditation (CALA) ou une organisation semblable comme le Programme d'accréditation des laboratoires d'analyse (PALA), au Québec.</p> <p>Voir l'Annexe D pour les méthodes de test <i>in vitro</i> couramment utilisées à l'heure actuelle.</p>

Critère	Information additionnelle
<p>Le sol est tamisé à une fraction granulométrique inférieure à 150 µm lorsque la SOP de la US EPA pour l'IVBA est utilisée (US EPA 2017a), ou à une autre fraction granulométrique appropriée (p.ex., <250 µm) spécifiée dans la méthode de bioaccessibilité <i>in vitro</i> validée utilisée. Une justification doit être fournie pour toute autre fraction granulométrique.</p>	<p>Il est important de reconnaître la différence entre la taille de particules qui est définie par des mailles de tamis d'une taille particulière et la taille moyenne de particules qui adhère aux mains. Cette dernière est la fraction granulométrique considérée comme pertinente pour l'évaluation des risques, puisqu'on estime qu'elle représente le mieux la fraction granulométrique ingérée par contact mains-bouche. La taille de particules définie par une maille de tamis de taille particulière inclut toutes les fractions du sol pouvant passer à travers ce tamis. Des fractions du sol de moins de <150 µm et <250 µm sont jugées appropriées pour les tests puisqu'on s'attend à ce que la fraction granulométrique moyenne se situe dans la plage de fractions granulométriques qui adhèrent aux mains. Ruby <i>et coll.</i> (1996) ont signalé une plage de moyennes géométriques de fractions granulométriques de 19 à 42 µm pour les sols tamisés à <250 µm, ce qui est à l'intérieur de la plage de 34 à 105 µm qui adhère aux mains (Siciliano <i>et coll.</i>, 2009). Si les sols étaient tamisés avec une maille de plus petite taille, comme 45 µm, cela entraînerait fort probablement une fraction granulométrique moyenne en dehors de cette plage, ce qui ne serait pas approprié dans le cadre d'une évaluation des risques. L'US EPA (2017a) indique des sols tamisés à <150 µm.</p> <p>L'effet de la granulométrie (obtenue par tamisage) sur la bioaccessibilité a été testé dans quelques études, mais les résultats sont contradictoires et le nombre d'analytes et d'échantillons est limité dans la plupart des cas (Morman <i>et coll.</i>, 2009; Morrison et Gulson, 2007; Smith <i>et coll.</i>, 2009; Shock <i>et coll.</i>, 2007; Madrid <i>et coll.</i>, 2008).</p> <p>Si les échantillons analysés pour la bioaccessibilité font partie d'un ensemble plus grand pour lequel une autre fraction standard a été analysée, comme <2 mm, il pourrait être nécessaire de déterminer les relations entre l'autre fraction et la fraction <250 µm à l'égard des concentrations totales de contaminant. Les détails expérimentaux pour ce type d'étude devraient faire l'objet de discussions entre le laboratoire qui effectue les tests de bioaccessibilité et les utilisateurs des données.</p>
<p>S'assurer que la méthode est exempte d'effets de saturation et tient compte des lignes directrices établies.</p>	<p>Des recommandations additionnelles sont fournies par Santé Canada (2010a).</p> <p>Le degré d'agitation doit être adéquat pour assurer un bon contact entre le matériau testé et la solution (voir <i>Comparison of Mixing Parameters</i>, par L. Meunier, offert sur demande auprès de BARC, pour une description du mixage à l'égard de la bioaccessibilité de l'As). Ainsi, si une méthode est modifiée de quelque façon que ce soit, il faudra vérifier que la méthode demeure toujours exempte d'effets de saturation.</p> <p>Pour la bioaccessibilité de l'As, la documentation scientifique fait état de la robustesse du test d'extraction physiologique et des méthodes IVG par rapport aux effets de saturation (Meunier <i>et coll.</i>, 2010b; Makris <i>et coll.</i>, 2008). Pour la méthode RBALP, une analyse du moment où les effets de saturation sont susceptibles de survenir pour le Pb est présentée par la US EPA (2012a) et par Drexler et Brattin (2007).</p> <p>L'agitation par culbutage est recommandée par la US EPA (2017a) pour assurer une superficie de contact efficace entre le matériau testé et le liquide d'extraction permettant la dissolution du contaminant dans le liquide.</p>
<p>Le composé de référence hydrosoluble (p. ex., blanc enrichi, contrôle positif) est lié à la VTR utilisée dans l'évaluation des risques.</p>	<p>Un composé de référence hydrosoluble approprié (contrôle positif, blanc enrichi) devrait être inclus dans le test de bioaccessibilité. Le composé de référence devrait être identique ou semblable au composé ou à la forme du contaminant dans l'étude de VTR utilisée dans l'évaluation des risques afin d'atténuer autant que possible les différences entre le test <i>in vitro</i> et l'étude de VTR.</p>

Critère	Information additionnelle
<p>Inclure des échantillons d'AQ/CQ adéquats.</p> <p>D'autres tests de contrôle de la qualité inclus dans chaque lot de tests de bioaccessibilité sont les blancs (p. ex., blancs de réactif, blancs de bouteille) et les échantillons de contrôle positif (blanc enrichi ou blanc de méthode et matrices enrichies d'analytes).</p>	<p>Au moins 10 % des échantillons pour le liquide d'extraction et les sols testés devraient être analysés en double ou en triple, avec le nombre de réplicats déterminé par des discussions entre le laboratoire qui effectue les tests de bioaccessibilité et les utilisateurs des données.</p> <p>Les lots ne devraient pas compter plus de dix échantillons.</p> <p>Un blanc comprend tous les réactifs sauf pour les échantillons reportés tout au long du test de bioaccessibilité.</p> <p>Des matériaux de référence certifiés, qui pourraient être disponibles du NIST, avec des taux de récupération et des BDR prévus connus (p. ex., de la US EPA, 2017a) devraient être utilisés comme échantillons de contrôle positif. En l'absence de matériaux de référence certifiés (ou MRÉ), des limites de contrôle établies en laboratoire devraient être appliquées. Si des limites de contrôle ne sont pas disponibles pour la substance chimique analysée, une autre mesure de CQ pourrait inclure l'analyse d'autres éléments pour lesquels des limites de contrôle sont disponibles.</p> <p>Le laboratoire exécutant l'analyse des extraits et des sols visant à déterminer les concentrations de contaminants devrait être accrédité pour ce travail par la Canadian Association for Laboratory Accreditation (CALA) ou une organisation semblable comme le Programme d'accréditation des laboratoires d'analyse (PALA), au Québec.</p> <p>Consulter les SOP <i>in vitro</i> spécifiques pour voir les exigences en matière d'AQ/CQ.</p>

ANNEXE B

CONSIDÉRATIONS CLÉS POUR LES TESTS *IN VIVO*

Ce qui suit est un résumé des critères et de l'information à considérer dans l'évaluation de la validité de méthodes de test *in vivo* pour application dans une ÉRSR. Cette liste de considérations clés pour les tests *in vivo* est une version modifiée de celle de BARC (2014) et comprend des critères et de l'information additionnelle d'ENVIRON (2011), de Juhasz *et coll.* (2013) de Wragg *et coll.* (2011) et de la US EPA (2012c).

Critère	Information additionnelle
Le protocole de l'étude de biodisponibilité devrait tenir compte des méthodes publiées antérieurement pour le CP.	Durant les étapes de planification de l'étude de biodisponibilité, les gestionnaires du projet devraient examiner la documentation scientifique présentant des méthodes pour les contaminants à l'étude et comparer les détails (dont certains seront abordés ci-dessous) de l'étude planifiée à ceux dans la documentation. Si approprié, le protocole de l'étude planifiée devrait être conforme aux études antérieures, mais les gestionnaires du projet pourraient juger la méthode présentée dans la documentation scientifique inappropriée ou inapplicable à leur étude. Si tel est le cas, il est recommandé d'aborder ces points, de même que les comparaisons générales, dans une section de revue de la documentation scientifique du rapport pour l'étude de biodisponibilité. Une compilation de certaines des études de biodisponibilité <i>in vivo</i> de la documentation examinée par les pairs se trouve dans la publication de Koch et Reimer (2012) et peut être utilisée comme point de départ.
Sauf justification contraire, le sol est tamisé à une fraction granulométrique inférieure à 150 µm ou 250 µm, ce qui fournit la meilleure caractérisation du risque d'exposition lié à l'ingestion de sol contaminé.	Il est important de reconnaître la différence entre la taille de particules qui est définie par des mailles de tamis d'une taille particulière et la taille moyenne de particules qui adhère aux mains. Cette dernière est la fraction granulométrique considérée comme pertinente pour l'évaluation des risques, puisqu'on estime qu'elle représente le mieux la fraction granulométrique ingérée par contact mains-bouche. La taille de particules définie par une maille de tamis de taille particulière inclut toutes les fractions du sol pouvant passer à travers ce tamis. Les fractions du sol <150 µm et <250 µm sont jugées appropriées pour les tests puisqu'on s'attend à ce que la fraction granulométrique moyenne se situe dans la plage de fractions granulométriques qui adhèrent aux mains. Ruby <i>et coll.</i> (1996) ont signalé une plage de moyennes géométriques de fractions granulométriques de 19 à 42 µm pour les sols tamisés à <250 µm, ce qui est à l'intérieur de la plage de 34 à 105 µm qui adhère aux mains (Siciliano <i>et coll.</i> , 2009). Si les sols étaient tamisés avec une maille de plus petite taille, comme 45 µm, cela entraînerait fort probablement une fraction granulométrique moyenne en dehors de cette plage, ce qui ne serait pas approprié dans le cadre d'une évaluation des risques.

Critère	Information additionnelle
<p>Une justification est fournie pour le choix du modèle animal.</p>	<p>Pour les substances chimiques inorganiques, des modèles animaux variés (souris, lapins, chiens, porcs et primates) ont été utilisés. Les avantages et désavantages associés aux différents modèles animaux sont abordés dans le document de consultation de BARC (2011) intitulé <i>Considerations for bioavailability testing</i> et dans le <i>CRC CARE Technical Report No. 14</i> de Ng et coll. (2010). Une comparaison des modèles animaux pour les études sur l'arsenic est fournie dans la publication de la US EPA (2012c).</p> <p>Le modèle du porc juvénile est celui qui est le mieux développé. Certains chercheurs le considèrent comme le modèle à privilégier pour l'évaluation de la biodisponibilité de substances chimiques dans le sol chez les enfants en raison des similitudes avec la physiologie GI humaine et le poids d'un jeune enfant. La physiologie GI du singe se rapproche encore plus de celle des humains, mais les singes ne sont pas des animaux de laboratoire aisément disponibles. C'est pourquoi SC recommande d'utiliser le porc juvénile, à moins de pouvoir fournir une justification pour le recours à un modèle animal différent.</p> <p>Un exemple d'une telle justification pourrait être que le modèle de biodisponibilité cherche à reproduire les conditions utilisées dans l'étude sur laquelle la VTR est basée et que cette dernière a utilisé un autre modèle animal (p. ex., des rats) ou que les estimations de BDR développées à l'aide du modèle des souris produisent une estimation de la BDR statistiquement semblable à celle dérivée d'un modèle basé sur le singe ou le porc.</p>
<p>Il est démontré, possiblement par l'entremise d'un test pilote préliminaire, que le régime de dosage est exempt d'effets de saturation.</p>	<p>Le régime de dosage (dose, nombre de groupes de dosage, fréquence d'administration, etc.) devrait produire des résultats qui tombent dans la zone linéaire de la courbe dose-réponse, où une telle courbe est établie par la représentation graphique de la réponse (p. ex., la concentration de la substance chimique dans le foie) en fonction de la dose d'exposition à l'animal, avec un minimum de trois doses.</p> <p>Dans le cas de contaminants pour lesquels la biodisponibilité pourrait être associée à un enjeu de dose-dépendance, la conception de l'étude de biodisponibilité doit être justifiée; dans la plupart des cas, un minimum de trois doses sera requis.</p> <p>Le test de biodisponibilité est plus utile lorsque la plage des concentrations dans le sol est restreinte aux concentrations environnementalement pertinentes susceptibles de produire des résultats utiles pour l'évaluation des risques. Dans tous les cas, les régimes de dosage et les choix de sol seront limités par la quantité de sol qui peut être introduite dans un modèle animal et les limites de détection de contaminant qui peuvent être atteintes dans les tissus analysés.</p>
<p>Une justification est fournie pour les organes/tissus cibles choisis pour mesurer l'absorption d'un CP donné.</p>	<p>Le choix d'un modèle animal approprié sera influencé par le paramètre utilisé pour mesurer l'absorption. Les paramètres biologiques souvent utilisés pour l'évaluation de la biodisponibilité d'une substance chimique dans le sol comprennent le sang, l'urine, les excréments et des organes comme les reins et le foie.</p>

Critère	Information additionnelle
Les contrôles positifs (c.-à-d. les composés de référence) dans l'étude <i>in vivo</i> imitent du mieux possible les contrôles positifs utilisés dans l'étude de toxicité critique.	<p>Pour des corrélations acceptables et l'intégration significative des résultats des tests dans le processus d'évaluation des risques, la matrice étudiée (test) et le matériau de référence utilisés dans l'étude de biodisponibilité devraient correspondre étroitement au composé de référence utilisé dans l'étude critique sur laquelle la VTR est basée. Une justification devrait être fournie pour le choix de composé de référence dans l'étude de biodisponibilité, surtout pour les déviations par rapport aux conditions de l'étude de VTR.</p> <p>Les considérations relatives au dosage sont également importantes. Par exemple, l'absorption de certaines substances chimiques pourrait être influencée par des facteurs comme les conditions de jeûne ou d'alimentation et la forme de la substance chimique utilisée comme matériau de référence (BARC, 2011; Ng <i>et coll.</i>, 2010; ENVIRON, 2011). L'absorption pourrait être moins élevée chez les animaux nourris que chez les animaux à jeun. L'absorption de certaines substances chimiques est aussi influencée par leur solubilité. Pour les substances chimiques qui pourraient avoir plusieurs VTR et degrés de solubilité, selon leurs différentes formes (p. ex., le nickel), il conviendrait de vérifier que l'étude de VTR appropriée est utilisée. Par exemple, une valeur de toxicité du mercure élémentaire ne peut pas être utilisée pour évaluer des composés de mercure inorganique (ENVIRON, 2011).</p>
La BDR et le degré d'incertitude relatif à la BDR sont inclus dans le rapport.	Un exemple avec solution de la façon dont le degré d'incertitude relatif à la BDR a été calculé devrait être inclus. Voir le protocole recommandé par BARC (2011). Si les fonds et la conception de l'étude le permettent, un contrôle positif par dosage intraveineux devrait être inclus afin de pouvoir aussi inclure la BDA dans le rapport.
L'étude sur des animaux est approuvée par un comité de protection des animaux conformément au CCPA et est menée par un laboratoire qui a de l'expérience avec les tests sur des animaux.	Le site Web du CCPA est http://ccac.ca/fr/_evaluation

ANNEXE C

CRITÈRES MINIMAUX POUR UNE COMPARAISON IN VIVO/IN VITRO (IVIV) VALIDE

Ce qui suit est un résumé des critères minimaux et de l'information à considérer pour une comparaison IVIV valide avant l'application de données de bioaccessibilité *in vitro* dans une ÉRSR. Cette liste de critères n'est pas une directive de SC, mais elle présente toutefois un sommaire des critères de BARC (2014), ENVIRON (2011), Juhasz *et coll.* (2013) et Wragg *et coll.* (2011) qui étaient pertinents au moment de la publication.

Critère	Information additionnelle
Un nombre minimum (8 à 12) de sols bien caractérisés a été utilisé.	Les sources et les caractéristiques des différents sols devraient être bien consignées.
Une plage de concentrations et biodisponibilités du contaminant est considérée.	Il convient d'inclure différentes sources de contaminant (exploitation minière, agriculture, enfouissement, etc.) et différents types de sol par méthode et par contaminant pour obtenir une bonne plage de concentrations et de biodisponibilités. Un examen plus approfondi de cette question est présenté dans la publication de Juhasz <i>et coll.</i> (2013).
$R^2 > 0,64$ ($r > 0,8$) ou une corrélation statistiquement significative est obtenue.	Une compilation de quelques-unes des études de comparaison IVIV tirées de la documentation scientifique examinée par les pairs se trouve dans la publication de Koch et Reimer (2012).
Une valeur de pente de 0,8 à 1,2 est obtenue.	Wragg <i>et coll.</i> (2011). Une justification devrait être incluse pour toute autre valeur de pente.
La répétabilité (variabilité intra-laboratoire) et la reproductibilité (variabilité inter-laboratoire) de la bioaccessibilité peuvent être prouvées.	Wragg <i>et coll.</i> (2011). La répétabilité de la bioaccessibilité est déterminée par une valeur médiane de 10 % du coefficient de variation (CV). La reproductibilité (inter-laboratoire) est déterminée par une valeur médiane de 20 % du CV.
La méthode <i>in vitro</i> devrait être démontrée apte à prédire la BDR de sols indépendamment de l'étude initiale utilisée pour valider la méthode <i>in vitro</i> par rapport à des méthodes <i>in vivo</i> .	Le rendement d'un modèle prédictif pourrait être surestimé s'il n'est testé qu'avec les échantillons utilisés pour élaborer le modèle. La valeur prédictive du modèle avec des données indépendantes de celles utilisées pour élaborer le modèle devrait être évaluée (Juhasz <i>et coll.</i> , 2013). Comment les résultats se comparent-ils à des études semblables tirées de la documentation? Des conditions variables du site (caractéristiques physiques ou chimiques des espèces chimiques du sol) expliquent-elles la variabilité entre les résultats des études?

ANNEXE D

TESTS DE BIODISPONIBILITÉ ET DE BIOACCESSIBILITÉ COURAMMENT DISPONIBLES

Les tests résumés dans cette annexe sont couramment disponibles pour utilisation au moment de la rédaction de ce document et sont considérés par certaines agences gouvernementales (comme la US EPA) ou certains organismes de recherche (comme BARGE ou BARC) comme ayant été validés, pourvu qu'ils soient utilisés aux fins décrites ci-dessous et conformément aux contraintes prescrites. Toutefois, d'autres méthodes de test pour lesquelles les praticiens en évaluation des risques peuvent fournir une preuve suffisamment rigoureuse de validation pourraient exister. Les praticiens devraient cependant s'assurer que toute méthode utilisée est actuelle et appropriée avant de l'appliquer à tout site spécifique, peu importe qu'elle soit basée sur les méthodes décrites ci-dessous, adoptée d'autres sources ou nouvellement développée. Koch *et coll.* (2013) présentent une comparaison de 17 méthodes actuelles et de la variabilité de ces méthodes pour les substances inorganiques.

D.1 Méthodes *in vitro*

D.1.1 Test de bioaccessibilité *in vitro* pour le plomb et l'arsenic dans le sol

Aperçu

La SOP de la US EPA (2017a) pour un test de bioaccessibilité *in vitro* pour le plomb et l'arsenic dans le sol fournit des recommandations à l'égard des procédures analytiques requises pour effectuer un test de bioaccessibilité *in vitro* validé pour le plomb et l'arsenic dans les sols. Cette méthode est une version révisée des SOP antérieures émises par la US EPA (2008) pour le plomb et l'arsenic (US EPA 2012a). La méthode est utilisée pour mesurer la fraction de plomb et/ou d'arsenic qui est solubilisée dans un solvant d'extraction s'apparentant au liquide gastrique; la fraction de plomb ou l'arsenic qui est soluble dans le système *in vitro*, appelée bioaccessibilité *in vitro* (IVBA), est utilisée comme indicateur de la BDR *in vivo*. Il a été démontré que l'IVBA résultant de cette méthode est un bon prédicteur de la BDR *in vivo* du plomb et l'arsenic applicable à un vaste éventail de types de sol et de formes de plomb et d'arsenic. La SOP de la US EPA pour l'IVBA est une version plus raffinée de tests *in vitro* antérieurs sur la phase gastrique, comme les méthodes SBET et RBALP. Le but de la SOP est de fournir aux utilisateurs des recommandations qui leur permettront de produire des résultats conformes aux objectifs de qualité des données pour l'application prévue de l'IVBA et qui pourront être utilisés pour estimer la biodisponibilité du plomb et/ou de l'arsenic dans le sol.

Le test est basé sur la lixiviation d'échantillons (tamisés à <150 µm) avec une solution tampon d'extraction à base de glycine-HCL à 1,5 de pH et à 37 °C pour simuler les conditions de l'estomac. Les concentrations de plomb et/ou d'arsenic dans l'extrait sont analysées. Un double de l'échantillon de sol est analysé pour le plomb total et/ou l'arsenic total, la bioaccessibilité des métaux est calculée selon le rapport entre les concentrations de chaque métal dans l'extrait et dans le solide.

Statut de validation

La méthode a été validée par la US EPA et il a été démontré qu'elle a une bonne corrélation avec la BDR pour les sols contaminés par le plomb et l'arsenic testés dans des études *in vivo* et *in vitro* menées par la US EPA. L'IVBA (c.-à-d. le résultat de bioaccessibilité) est utilisée dans les équations de corrélation de l'IVBA du plomb et de l'arsenic pour calculer la BDR pour le plomb et l'arsenic.

Limitations

La validité de cette méthode n'a été confirmée que pour le plomb et l'arsenic, et son utilisation pour d'autres substances chimiques nécessiterait un appui approprié. La méthode simule uniquement l'extraction gastrique. Les équations de la BDR développée à partir de la méthode IVBA pour le plomb et l'arsenic s'appliquent à un vaste éventail de types de sol; cependant, il n'y a pas de corrélation entre le résultat de l'IVBA pour le plomb et les résultats des tests *in vivo* chez le porc juvénile pour les sols amendés par du phosphate, de sorte que la méthode n'est pas considérée avoir été validée et n'est pas recommandée pour l'évaluation de la BDR du plomb dans les sols amendés par du phosphate. La US EPA recommande également d'éviter les amendements au phosphate dans des sols contaminés à l'arsenic, et souligne que le rôle du phosphate sur l'IVBA et la BDR de l'arsenic est inconnu (US EPA, 2017a). Si la méthode IVBA est utilisée pour des sols qui contiennent des formes du plomb inhabituelles ou non testées, cela devrait être mentionné comme source potentielle d'incertitude, puisqu'il est impossible de savoir si les sols testés suivront la corrélation établie par l'équation de corrélation de la BDR.

D.1.2 Méthode d'extraction en phase stomacale du SBRC (Solubility/Bioavailability Research Consortium)

Aperçu

Le SBRC a développé une SOP pour mesurer le plomb ou l'arsenic bioaccessible dans les sols et les déchets solides, conjointement avec un programme d'assurance qualité recommandé. La phase gastrique de la méthode SBRC (SBRC-G) est essentiellement identique à celle de la méthode RBALP.

Le test est basé sur la lixiviation d'échantillons (tamisés à <250 µm) avec une solution tampon d'extraction à base de glycine-HCL à 1,5 de pH et à 37 °C pour simuler les conditions de l'estomac (comme décrit ci-dessus pour l'IVBA). Les concentrations de plomb ou d'arsenic dans l'extrait sont analysées. Un double de l'échantillon de sol est analysé pour le plomb ou l'arsenic total, la bioaccessibilité étant calculée selon le rapport entre les concentrations dans l'extrait et dans le solide.

La SOP est décrite en détail dans les publications d'ENVIRON (2011) et de la US EPA (2012a).

Statut de validation

Le test a une bonne corrélation avec la BDR pour les sols contaminés par le plomb et l'arsenic testés dans des études *in vivo* et *in vitro* menées par la US EPA et est la base de l'équation de corrélation de l'IVBA du plomb et de l'arsenic (US EPA, 2007c; Diamond *et coll.*, 2016; US EPA, 2017a).

Limitations

La méthode n'identifie pas de limitations précises, mais sa validation n'a été confirmée que pour le plomb et l'arsenic, et son utilisation pour d'autres substances chimiques nécessiterait un appui approprié. La méthode simule uniquement l'extraction gastrique.

D.1.3 Méthode du SBRC pour l'extraction dans l'estomac et l'intestin grêle

Aperçu

Le SBRC a développé une SOP pour mesurer la bioaccessibilité de substances inorganiques dans les sols et les déchets solides, conjointement avec un programme d'assurance qualité recommandé. L'approche était basée sur la méthode d'extraction PBET (*Physiologically-Based Extraction Test*) publiée par Ruby *et coll.* (1996), mais avec une mise à jour de la cellule test et de la méthode de mixage. Cette méthode a été conçue pour imiter le tractus GI d'un enfant en tenant compte du pH et des facteurs chimiques dans l'estomac et l'intestin grêle, du rapport sol/solution, du mélange dans l'estomac et du taux de vidange gastrique.

Deux phases d'extraction distinctes sont utilisées. La première phase (SBRC-G) comporte une solution gastrique à un pH de 2,0; après une heure, la solution est amenée à un pH de 7,0 et des sels biliaires et de la pancréatine sont ajoutés. Des échantillons sont prélevés après l'extraction en phase stomacale et après trois heures d'extraction en phase intestinale.

La SOP est décrite en détail dans la publication d'ENVIRON (2011).

Statut de validation

Aucune donnée de validation précise n'est décrite dans ENVIRON (2011). Le test est basé sur la méthode de Ruby *et coll.* (1996), laquelle a été testée par comparaison à des méthodes *in vivo* pour le plomb et l'arsenic, mais n'a pas été officiellement acceptée par la US EPA à l'heure actuelle. Pour le plomb, des échantillons de déchets d'exploitation minière, de sols résidentiels à proximité d'anciennes fonderies, de résidus miniers, et prélevés dans le lit d'un cours d'eau touché par d'anciennes activités d'exploitation minière et de concentration de métaux ont été évalués à l'aide de cette approche et d'un modèle chez le rat; une très bonne corrélation a été signalée entre les résultats du test et les résultats de biodisponibilité chez le rat. Pour l'arsenic, des échantillons de sol résidentiel et de poussière intérieure prélevés à proximité d'une ancienne fonderie de cuivre ont été évalués à l'aide de ce test soit chez des lapins blancs de Nouvelle-Zélande (sol), soit chez des singes cynomolgus (poussière intérieure). Les résultats ont indiqué que le test surestimait la biodisponibilité, ce qui suggère qu'il est prudent. La SOP fait référence au chrome et au mercure, mais aucune information n'a été fournie sur la validation pour ces métaux.

Limitations

La méthode n'identifie pas de limitations précises, mais sa validation n'a été confirmée que pour le plomb et l'arsenic, et principalement pour des sols contaminés par des fonderies et des déchets d'exploitation minière (plomb seulement); son utilisation pour d'autres substances chimiques nécessiterait un appui approprié.

D.1.4 Méthode gastro-intestinale in vitro (IVG) de l'Ohio State University pour la détermination de la bioaccessibilité de certains métaux et métalloïdes dans les sols et milieux géologiques

Aperçu

La méthode simule le tractus GI humain et se veut un test d'extraction en deux étapes séquentielles comprenant une extraction par solution gastrique suivie d'une extraction par solution intestinale. Ce test est utilisé pour déterminer le pourcentage de bioaccessibilité du plomb, de l'arsenic et du cadmium dans les sols. Une corrélation a été démontrée entre la bioaccessibilité de ces métaux dans les sols et les tests de biodisponibilité *in vivo* chez le porc juvénile.

Pour la phase gastrique, le test consiste à amener une solution gastrique à une température de 37 °C pour simuler les conditions dans l'estomac et à y ajouter du sol séché et tamisé (< 250 µm). Le pH de la solution gastrique est ajusté et maintenu à 1,8. L'extrait est filtré et réfrigéré pour conservation avant les analyses, et les contaminants extraits à partir de la phase gastrique sont exprimés en tant que substances gastriques extractibles (SGE).

Pour la phase intestinale, le reste de la solution de la phase gastrique est ajusté à un pH de 6,1; et des extraits de bile porcine et de pancréatine porcine y sont ajoutés. Les extraits filtrés sont réfrigérés pour conservation avant les analyses. Les contaminants extraits à partir de la phase intestinale sont exprimés en tant que substances intestinales extractibles.

Statut de validation

La SOP indique qu'une corrélation entre le pourcentage mesuré de Pb, d'As et de Cd bioaccessible et les données *in vivo* de tests de dosage chez le porc juvénile a été démontrée. Schroder *et coll.* (2003) ont indiqué que les SGE pouvaient être utilisées pour estimer la BDR pour le plomb, l'arsenic et le cadmium.

Limitations

La description de la méthode et la SOP n'indiquent pas de limitations à l'application de ce test.

D.1.5 Méthode de bioaccessibilité unifiée du BARGE

Aperçu

Le BARGE a modifié une méthode *in vitro* initialement développée par l'Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM) (Oomen *et coll.*, 2003) pour utilisation dans les ÉRSH de sites contaminés, et a préparé une SOP pour la méthode.

Le test simule la dissolution et l'absorption de la substance dans la matière ingérée à mesure qu'elle se déplace dans le tractus GI humain après cinq minutes dans la bouche, une heure dans l'estomac et quatre heures dans l'intestin grêle avec des formules synthétiques de la salive, de liquide gastrique, de liquide duodénal et de bile.

Les résultats du test peuvent être exprimés soit en milligrammes de substance chimique bioaccessible par kilogramme de matrice solide, soit en pourcentage bioaccessible.

Les détails de la méthode, y compris la SOP et les études à l'appui, se trouvent en ligne à www.bgs.ac.uk/barge/ubm.html

Statut de validation

Des études de validation ont été menées en comparant les résultats à une analyse *in vivo* basée sur un modèle chez le porc juvénile. La méthode a été validée avec succès pour l'arsenic, le cadmium et le plomb en utilisant 16 sols contaminés par des activités de fonderie ou d'exploitation minière (Denys *et coll.*, 2012). Une tentative de validation de la méthode pour l'antimoine a échoué du fait de la biodisponibilité et de la bioaccessibilité systématiquement faibles.

La méthode a été appliquée avec succès pour le cadmium, le plomb et le zinc provenant des émissions de fonderie et retrouvés dans des sols urbains et agricoles en France (p. ex., Roussel *et coll.*, 2010) et pour la contamination par l'arsenic, le chrome et le plomb dans des sols urbains au Royaume-Uni (p. ex., Broadway *et coll.*, 2010).

Limitations

La description de la méthode et la SOP n'indiquent pas de limitations à l'application de ce test. Les études de validation comprennent la contamination liée aux activités de fonderie et d'exploitation minière. À l'heure actuelle, le BARGE considère que la méthode a été validée uniquement pour l'arsenic, le cadmium et le plomb; son utilisation pour d'autres substances inorganiques nécessiterait un appui approprié.

D.2 Les méthodes *in vivo*

D.2.1 Protocole de détermination de la biodisponibilité de l'arsenic dans le sol suite à l'administration orale à des singes cynomolgus

Aperçu

Le protocole, décrit en détail par ENVIRON (2011), est basé sur l'administration de capsules de sol contenant de l'arsenic ou de l'arsenic soluble à des singes cynomolgus. Une série d'échantillons de sang (optionnel) et d'urine est ensuite utilisée pour déterminer la biodisponibilité relative. Un groupe optionnel soumis à des doses par voie intraveineuse peut être utilisé pour déterminer la BDA. Chaque groupe de dosage comprend trois singes.

La BDA est estimée en comparant l'arsenic excrété dans l'urine du groupe recevant les capsules par rapport au groupe soumis à une administration intraveineuse. Elle peut également être calculée en évaluant les concentrations plasmatiques d'arsenic au fil du temps pour les expositions orales et intraveineuses. La BDR est déterminée soit en divisant la BDA de l'arsenic dans le sol par la BDA de l'arsenic soluble, soit en comparant l'excrétion urinaire ou les concentrations plasmatiques au fil du temps pour l'arsenic dans le sol et l'arsenic soluble si le groupe soumis à une administration intraveineuse a été omis.

Statut de validation

Les singes cynomolgus sont considérés comme ayant des caractéristiques anatomiques et physiologiques très similaires à celles des humains, et cette procédure a été utilisée avec succès pour estimer la biodisponibilité de l'arsenic chez les humains (Charbonneau *et coll.*, 1978; ATSDR, 2007; ENVIRON, 2011).

Limitations

Cette méthode est basée sur des singes vivants (mais ne nécessite pas que les singes soient sacrifiés à la fin de l'étude), ce qui entraîne des coûts élevés et des exigences déontologiques rigoureuses. Le test pourrait être approprié pour d'autres substances chimiques présentant un profil toxicocinétique semblable à celui de l'arsenic, c.-à-d. une BDA élevée et une excrétion rénale rapide, mais une justification détaillée de l'applicabilité de la méthode devrait être fournie. Il convient aussi de noter que les singes ne sont pas des animaux de laboratoire aussi facilement disponibles que les porcs juvéniles ou les souris.

D.2.2 Protocole d'étude de la biodisponibilité de l'arsenic et du plomb dans le sol suite à l'administration orale chez des porc juvéniles

Aperçu

Le protocole, décrit dans la publication d'ENVIRON (2011), utilise des porcs juvéniles pour estimer la biodisponibilité relative orale du plomb et de l'arsenic dans le sol. Des doses de sol du site ou d'arséniate de sodium (pour l'arsenic) et d'acétate de plomb (pour le plomb) sont administrées aux animaux pendant 15 jours. Dans la méthode décrite, le sol est encapsulé dans des boules de pâte, mais d'autres méthodes d'administration, comme l'administration de boue par gavage, peuvent être envisagées (Juhász *et coll.*, 2007).

Le test utilise un total de 50 porcs juvéniles pour l'évaluation concurrente du plomb et de l'arsenic. Chacun des groupes (un groupe témoin, trois groupes exposés à l'acétate de plomb, trois groupes exposés à l'arséniate de sodium et trois groupes exposés au sol du site) se compose de cinq animaux par groupe de dosage. Des échantillons de sang, d'urine, de tissus et d'os sont prélevés et utilisés pour déterminer la biodisponibilité relative du plomb et de l'arsenic.

Statut de validation

Les besoins nutritionnels, le développement du squelette, le métabolisme minéral et la taille des porcs juvéniles sont semblables à ceux des jeunes enfants, et il existe des études antérieures évaluant la biodisponibilité du plomb et de l'arsenic liée à l'exposition orale chez ces animaux.

Limitations

Le test nécessite l'utilisation d'animaux vivants, qui sont sacrifiés une fois le test complété, ce qui entraîne des coûts relativement élevés et des exigences déontologiques rigoureuses. Le test est considéré comme applicable pour les enfants, mais pas nécessairement pour les adultes. L'utilisation du test pour des substances autre que le plomb et l'arsenic dans le sol nécessiterait un appui approprié.

D.2.3 Protocole d'étude de la biodisponibilité d l'arsenic dans le sol suite à l'administration orale chez des souris

Aperçu

Le protocole, décrit dans la publication de Bradham *et coll.* (2011), utilise des souris C57BL/6 femelles âgées de 4 à 6 semaines maintenues sur un régime pour rongeurs purifié AIN-93G et nourries avec des aliments contenant du sol dans une proportion sol/nourriture de 1 % (poids/poids). La dose est administrée à douze souris (trois par cage métabolique) pendant 10 jours. La BDA de l'arsenic associée à l'ingestion d'une nourriture enrichie de sol ou d'arséniate de sodium est calculée comme étant le rapport entre l'excrétion cumulative d'arsenic dans l'urine et l'exposition cumulative à l'arsenic du régime enrichi. La BDR est calculée comme étant le rapport entre la BDA de l'arsenic dans une régime spécifique enrichi de sol et la BDA de l'arsenic dans un régime contenant de l'arséniate de sodium.

Statut de validation et avantages

La physiologie des souris est bien caractérisée et les données disponibles sur l'absorption GI des arsenicaux ingérés appuient l'utilisation de la souris comme espèce cobaye. Comme le décrit la publication de Bradham *et coll.* (2011), les similitudes sur le plan du métabolisme et de la disposition des arsenicaux entre les souris et les humains sont suffisantes pour permettre l'utilisation de données provenant de souris afin de créer des modèles pharmacocinétiques basés sur la physiologie estimant la biodisponibilité de l'arsenic chez les humains. Les faibles coûts d'achat et de reproduction, la facilité de manipulation, la valeur prédictive améliorée des données en raison de la possibilité d'inclure des échantillons de plus grande envergure dans les tests et le potentiel pour l'utilisation répandue d'un test basé sur les souris dans de nombreux laboratoires font partie des raisons additionnelles citées pour envisager ce modèle animal.

Limitations

Cette méthode nécessite l'utilisation d'animaux vivants, ce qui entraîne des coûts relativement plus élevés et des exigences déontologiques rigoureuses. L'utilisation du test pour des substances chimiques autres que l'arsenic nécessiterait un appui approprié.

D.2.4 Protocole d'étude de la biodisponibilité du cadmium dans le sol suite à l'administration orale chez des rats Sprague-Dawley

Aperçu

La BDR du cadmium dans les sols (comparativement au cadmium soluble) est évaluée dans ce protocole décrit par ENVIRON (2011). Du sol est administré dans des capsules de gélatine; le cadmium soluble est administré par gavage oral sous forme de chlorure de cadmium. Trois groupes de rats sont utilisés : un groupe témoin, un groupe exposé au chlorure de cadmium et un groupe exposé au sol; le nombre d'animaux recommandé est de 32 par groupe (total de 96).

Des échantillons de sang sont prélevés sur les rats pendant 6 jours, et la surface sous la courbe de concentration de cadmium en fonction du temps pour les rats exposés au sol comparativement à celle pour les rats exposés au chlorure de cadmium est utilisée pour déterminer la biodisponibilité relative orale.

Statut de validation

Les rats Sprague-Dawley sont reconnus par la US EPA pour l'évaluation de l'innocuité de substances chimiques, et il existe des études antérieures sur la biodisponibilité du cadmium dans le sol pour cette espèce.

Limitations

Cette méthode nécessite l'utilisation d'animaux vivants, ce qui entraîne des coûts élevés et des exigences déontologiques rigoureuses. L'utilisation du test pour des substances chimiques autres que le cadmium nécessiterait un appui approprié.

D.2.5 Protocole d'étude de la biodisponibilité du mercure dans le sol suite à l'administration de nourriture enrichie de sol chez des rats Sprague-Dawley sevrés

Aperçu

Ce protocole, décrit en détail par ENVIRON (2011), est basé sur l'exposition de rats Sprague-Dawley sevrés à du sol ou du mercure soluble (HgCl_2) afin de déterminer la BDR. Le sol est mélangé avec de la nourriture.

Cinq rats mâles et cinq femelles sont utilisés dans chaque groupe de dosage, incluant un groupe témoin non traité, un groupe exposé au mercure soluble par voie intraveineuse, un groupe exposé à du mercure soluble par voie orale, et un groupe exposé au sol du site dans sa nourriture. Les concentrations de mercure dans le sang sont utilisées pour déterminer la biodisponibilité relative.

Statut de validation

Les rats Sprague-Dawley sont reconnus par la US EPA pour l'évaluation de l'innocuité de substances chimiques et il existe des études antérieures sur l'absorption du mercure pour cette espèce.

Limitations

Cette méthode nécessite l'utilisation d'animaux vivants, qui sont sacrifiés à la fin de l'étude, ce qui entraîne des coûts élevés et des exigences déontologiques rigoureuses. L'utilisation du test pour des substances chimiques autres que le mercure nécessiterait un appui approprié.

ANNEXE E

APPROCHES INTERNATIONALES D'ÉVALUATION DE LA BIODISPONIBILITÉ

Plusieurs organismes gouvernementaux internationaux permettent des ajustements de biodisponibilité dans les évaluations des risques. Les guides d'orientation pour appuyer le développement de tels ajustements sont à différents stades de développement. Il y a des variantes entre les pays sur le plan des définitions des termes, des méthodes de test jugées acceptables, des exigences relatives aux rapports, des cadres de travail réglementaires et des recommandations à l'égard de substances chimiques précises. Un bref sommaire des recommandations des organismes gouvernementaux aux États-Unis, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, au Danemark, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en France est fourni dans cette annexe à titre de référence (selon l'information actuelle au moment de la préparation de ce rapport). Le Tableau E-1 énumère les sources d'information internationales pour l'utilisation de tests de biodisponibilité et l'inclusion d'ajustements de biodisponibilité dans une ÉRSR quantitative.

Tableau E-1. Sources d'information sur la biodisponibilité pour les organismes internationaux œuvrant dans les domaines de l'environnement et de la santé

Source d'information	Liens Internet
US EPA, biodisponibilité dans les sols de sites visés par le programme Superfund	https://www.epa.gov/superfund/soil-bioavailability-superfund-sites
US EPA, document d'orientation sur la biodisponibilité dans les sols de sites visés par le programme Superfund	https://www.epa.gov/superfund/soil-bioavailability-superfund-sites-guidance
US EPA (2012b), Recommandations à l'égard de la valeur par défaut pour la biodisponibilité relative de l'arsenic dans le sol	https://semspub.epa.gov/work/11/175338.pdf
US EPA (2016), Recommandations pour le tamisage des échantillons de sol et de poussière sur des sites contaminés au plomb dans le cadre d'une évaluation d'ingestion involontaire. OLEM 9200.1-129	https://semspub.epa.gov/work/HQ/100000133.pdf
US EPA (2017a), Procédures d'opération standardisées pour les tests de bioaccessibilité <i>in vitro</i> pour le plomb et l'arsenic dans les sols et évaluation de la validité du test de bioaccessibilité <i>in vitro</i> de l'arsenic visant à prédire la biodisponibilité relative de l'arsenic dans les sols et les milieux assimilables à des sols sur des sites visés par le programme Superfund. OLEM 9200.2-164.	https://semspub.epa.gov/work/HQ/196750.pdf
RIVM des Pays-Bas, bioaccessibilité des contaminants dans le sol ingéré chez les humains (Sips <i>et coll.</i> , 2001)	www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701012.pdf
RIVM des Pays-Bas, bioaccessibilité et biodisponibilité relative du plomb dans les sols en conditions de jeûne et d'alimentation (Hagens <i>et coll.</i> , 2008)	www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701080.pdf
Environment Protection and Heritage Council (EPHC) de l'Australie, lignes directrices relatives à l'évaluation des risques pour la santé propre au site	www.nepc.gov.au/system/files/resources/93ae0e77-e697-e494-656f-afaaf9fb4277/files/schedule-b4-guideline-site-specific-health-risk-assessments-sep10.pdf
Ng <i>et coll.</i> , 2010. <i>Contaminant Bioavailability and Bioaccessibility. Part 1: A Scientific and Technical Review</i> . CRC CARE Technical Report No. 14, CRC for Contamination Assessment and Remediation of the Environment, Adelaide, Australie.	www.crccare.com/files/dmfile/CRC CARE Tech Report 14-Part 1-contaminantbioavailabilityandbioaccessibility2.pdf
Bioaccessibility Research Canada (BARC)	www.bioavailabilityresearch.ca
Bioaccessibility Research Group of Europe (BARGE)	www.bgs.ac.uk/barge/home.html

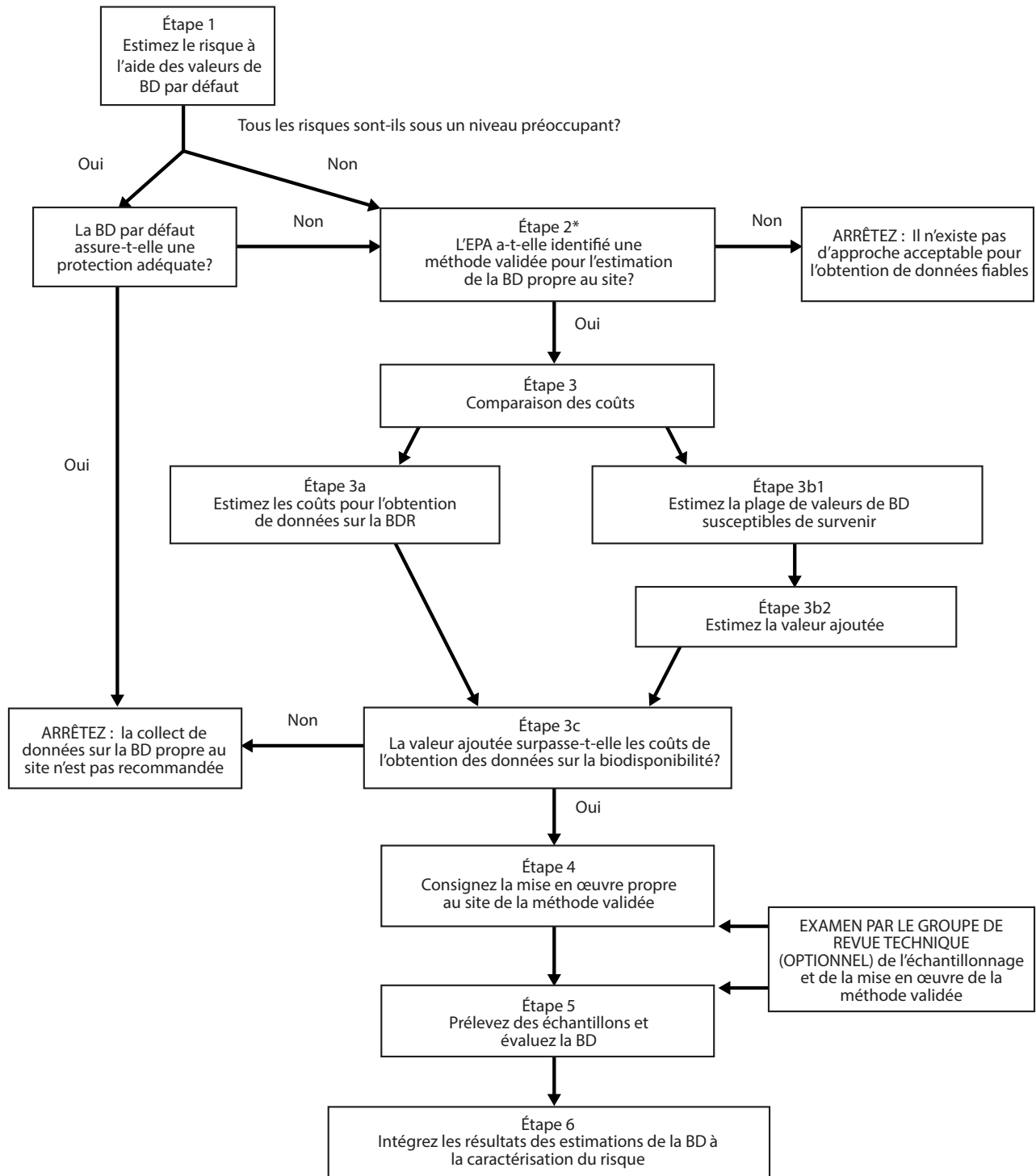
E.1 Les États-Unis

Depuis le développement d'un guide d'orientation en matière d'évaluation des risques pour la santé en 1989 pour les sites contaminés visés par le programme Superfund, les États-Unis ont officiellement reconnu la disparité potentielle entre l'absorption des substances chimiques dans les études de VTR par rapport au milieu d'exposition sur le site (US EPA, 1989). La US EPA fournit une valeur de BDR par défaut de 0,6 pour le plomb (US EPA, 1999) et a recommandé une valeur de BDR par défaut de 0,6 pour l'arsenic (US EPA, 2012b).

En 2007, la US EPA a publié un guide d'orientation sur la façon d'évaluer la biodisponibilité orale propre à un site des métaux dans les sols pour application dans une ÉRSR. Ce guide passe en revue les recommandations actuelles à propos de l'inclusion d'ajustements de biodisponibilité dans les évaluations des risques; il fournit également des processus recommandés pour déterminer quand il convient de recueillir de l'information propre à un site sur la biodisponibilité orale des métaux dans les sols, et pour consigner la collecte et l'analyse des données. Les critères généraux que la US EPA utilise normalement pour évaluer si une méthode de calcul de la biodisponibilité particulière a été validée à des fins d'évaluation réglementaire des risques sont également décrits. Le guide d'orientation se veut un guide à l'égard des méthodes et des politiques pertinentes pour le personnel de la US EPA afin d'orienter les décisions en matière de gestion des risques pour les sites contaminés. On y retrouve également de l'information destinée au public et à la communauté réglementée sur la façon dont la US EPA entend exercer son pouvoir discrétionnaire à l'égard de la mise en œuvre de ses règlements aux sites contaminés.

Le guide d'orientation de la US EPA comprend un cadre décisionnel recommandé sur la façon d'évaluer et d'inclure les données de biodisponibilité orale propres à un site dans la prise de décisions basées sur les risques. Le cadre décisionnel recommandé a été conçu afin d'améliorer les estimations des risques pour les sites précis où le cadre décisionnel est appliqué et de favoriser l'expansion d'une base de connaissances qui pourra être appliquée aux évaluations futures de la biodisponibilité des métaux dans le sol à tous les sites. Le cadre décisionnel de la US EPA (résumé dans l'organigramme présenté à la Figure E.1) utilise des critères d'évaluation et un processus ordonné pour la considération de ces critères dans l'évaluation de la biodisponibilité des métaux propre à un site. Leur cadre décisionnel recommandé se veut un moyen de s'assurer que : 1) les décisions quant au moment où il convient de recueillir des données propres au site sont basées sur des réflexions judicieuses et adéquatement consignées; 2) lorsque des données sont recueillies, elles sont d'un niveau de qualité approprié pour appuyer l'évaluation des risques propre au site et la prise de décisions en matière de gestion des risques. Chaque étape du cadre décisionnel est décrite de façon plus approfondie dans le guide d'orientation de la US EPA.

Figure E-1 : Cadre décisionnel recommandé pour l'évaluation de la biodisponibilité (BD) orale des métaux aux sites contaminés (US EPA, 2007a)



La US EPA a publié un guide d'orientation détaillé pour l'estimation de la BDR du plomb dans le sol et les milieux assimilables à des sols (US EPA, 2007c) en utilisant soit un modèle *in vivo*, soit un modèle *in vitro* (voir l'Annexe D). Le guide d'orientation décrit l'évaluation de la biodisponibilité orale du plomb dans le sol pour une variété de sites contaminés par le plomb en utilisant des modèles *in vivo* (porc juvénile) et *in vitro*. La conclusion de la US EPA (2007 b) est que le modèle du porc juvénile est utile pour l'évaluation de l'absorption du plomb présent dans le sol et les milieux assimilables à des sols chez les enfants et qu'il y a une bonne corrélation entre la méthode *in vitro* décrite dans leur rapport et les résultats du modèle *in vivo*. Une formule de régression est fournie pour convertir les résultats de bioaccessibilité *in vitro* en BDR.

La US EPA a publié un protocole *in vitro*, intitulé *Standard Operating Procedure for an In vitro Bioaccessibility Assay for Lead in Soil*, en 2008, lequel a depuis été mis à jour (US EPA, 2012a; 2017a). Le protocole de la méthode IVBA de la US EPA est basé sur les travaux antérieurs effectués par Ruby *et coll.* (1993; 1996) et Drexler et Brattin (2007). La validation de la méthode d'IVBA pour l'arsenic est documentée dans Diamond *et coll.* (2016) et US EPA (2017b).

La US EPA dispose d'un programme actif dont le mandat est de développer des méthodes pour l'évaluation de la BDR de l'arsenic dans le sol. Le porc juvénile a été le modèle *in vivo* privilégié par la US EPA pour estimer la biodisponibilité de l'arsenic, et un protocole et une SOP approuvés par la US EPA ont été publiés (US EPA, 2010). Plus récemment, un modèle de souris a été développé et les résultats ont été publiés par des chercheurs de la US EPA (Bradham *et coll.*, 2011). Une corrélation a été observée entre les méthodes *in vitro* actuelles et les mesures *in vivo* chez le porc, la souris et le singe (p. ex., Bradham *et coll.*, 2011; Brattin *et coll.*, 2013) et un programme de validation est en cours pour l'arsenic. La US EPA a aussi établi un ajustement par défaut de biodisponibilité de 0,6 pour l'arsenic, basé sur un centile supérieur, mais recommande d'utiliser des données propres au site lorsque cela est possible (US EPA, 2017a).

À l'heure actuelle, la US EPA ne dispose pas de protocoles *in vivo* ou *in vitro* approuvés pour les autres métaux ou composés organiques. Certains bureaux régionaux de la US EPA et bureaux de réglementation d'État fournissent des recommandations additionnelles à propos de l'utilisation d'ajustements de biodisponibilité dans une évaluation des risques.

La US EPA (2007a) reconnaît que les différences au niveau de l'absorption entre une substance chimique présente dans les milieux du site et la matrice de référence utilisée dans les études de toxicité peuvent être plutôt importantes, en particulier pour les métaux qui pourraient exister dans des formes chimiques et physiques variées. Lorsque ces différences au niveau de l'absorption sont prises en considération par l'utilisation d'ajustements de biodisponibilité, les répercussions qui en découlent sur les estimations des risques et les objectifs d'assainissement peuvent être significatives. Néanmoins, en l'absence de données appuyant une autre hypothèse, la US EPA recommande que la biodisponibilité d'une substance chimique dans les milieux contaminés soit présumée égale à celle signalée dans l'étude de toxicité associée à cette substance chimique (US EPA, 2007a).

Si les risques sont supérieurs à un niveau préoccupant et qu'il y a un potentiel de valeur ajoutée significative dans la collecte de données de biodisponibilité propres au site, alors la US EPA recommande de déterminer si une méthode validée est disponible pour estimer la biodisponibilité propre au site.

Le guide d'orientation de la US EPA (2007a) indique que l'évaluation de la biodisponibilité se base sur des modèles *in vivo* ou *in vitro* validés qui estiment l'absorption dans le tractus GI humain. Bien que l'absorption de métaux comme le plomb soit influencée par le type de minéraux présents (p. ex., du plomb sous forme de cérusite, de galène ou d'oxydes), la US EPA n'accepte pas l'utilisation de données de minéralogie seules comme base pour quantifier la biodisponibilité dans le sol et les matériaux assimilables à des sols, car d'autres facteurs ont également une incidence sur la BDR (US EPA, 2007c).

E.2 Le Royaume-Uni

En 2005, l'Agence de protection de l'environnement du Royaume-Uni (R.-U.) a présenté un atelier auquel assistaient des responsables de la réglementation et des chercheurs du R.-U., ainsi que des spécialistes internationaux en matière de biodisponibilité, afin d'évaluer la pertinence d'utiliser les résultats de tests de bioaccessibilité dans les ÉRSH. À ce moment, l'Agence de protection de l'environnement avait reconnu l'utilité des ajustements de biodisponibilité en contexte d'ÉRSH, mais ne pouvait recommander l'utilisation de données sur la bioaccessibilité sans une « justification adéquate » (Agence de protection de l'environnement du R.-U., 2005). Une justification adéquate est décrite comme la démonstration de ce qui suit : une description détaillée des méthodes de collecte, préparation, analyse et assurance qualité des échantillons; une bonne compréhension des incertitudes associées à la méthode de tests; l'application des données de bioaccessibilité uniquement à la voie d'ingestion de sol et de poussière; l'absence d'extrapolation des données d'une substance chimique à une autre; et le potentiel de changements de vocation du terrain susceptibles d'affecter la bioaccessibilité orale en causant des changements au niveau de la séquestration des substances chimiques. L'Agence de protection de l'environnement s'intéresse particulièrement à l'utilisation des résultats des tests de bioaccessibilité pour évaluer les concentrations élevées d'arsenic naturellement présentes dans les sols dans le cadre d'une approche à « sources multiples de données probantes » pour les ÉRSH (Agence de protection de l'environnement du R.-U., 2011). Bien que l'application d'ajustements de biodisponibilité soit possible dans des conditions restreintes, l'Agence ne fournit pas de recommandations pour des méthodes de tests *in vivo* ou *in vitro* précis (Agence de protection de l'environnement du R.-U., 2007; 2011).

E.3 Les Pays-Bas

L'Institut national de la santé publique et de l'environnement des Pays-Bas (RIVM) a développé une méthode de test de bioaccessibilité *in vitro*, décrite dans *Bioaccessibility of Contaminants From Ingested Soil in Humans; Method Development and Research on the Bioavailability of Lead and Benzo(a)pyrene* (Sips *et coll.*, 2001). La méthode *in vitro* est basée sur le système digestif d'un enfant et représente un modèle du pire scénario en presumant d'un état à jeun (pH gastrique de 1). Une mise à jour de cette méthode permet l'évaluation de la bioaccessibilité du plomb dans un « état physiologique moyen » par conversion entre les états physiologiques seulement à jeun et seulement nourri (Hagens *et coll.*, 2008). Bien que le RIVM recommande l'utilisation de la méthode *in vitro* pour évaluer la bioaccessibilité du plomb dans le sol, il semblerait que l'Agence néerlandaise d'évaluation environnementale n'ait pas encore officiellement intégré l'utilisation de la méthode RIVM dans l'évaluation des sols contaminés par le plomb (Brand *et coll.*, 2009).

E.4 Le Danemark

Comme l'information en ligne disponible en anglais du site Web du ministère danois de l'Environnement (MDDE) est limitée, de l'information aisément disponible a été obtenue d'autres sources. À la demande du MDDE, une série d'études a évalué différentes méthodes de test de bioaccessibilité *in vitro*, y compris l'évaluation de la méthode du RIVM (Sips *et coll.*, 2001) et du protocole *in vitro* décrit par Kelley *et coll.* (2002). Une variabilité considérable a été observée entre les méthodes et en fin de compte, la méthode du RIVM en conditions de jeûne a été recommandée pour l'évaluation de la bioaccessibilité orale des métaux (*DHI Water and Environment*, 2005). Le MDDE appuie l'utilisation des résultats sur la bioaccessibilité du plomb pour les ÉRSH, mais aucune politique officielle connue n'était disponible au moment de la préparation de ce rapport (Oomen *et coll.*, 2006).

E.5 L'Australie et la Nouvelle-Zélande

En 2001, l'ANZECC (*Australian and New Zealand Environment and Conservation Council*) a été dissout et les programmes environnementaux gérés par l'ANZECC ont été pris en charge par l'EPHC (*Environment Protection and Heritage Council*), lequel englobe le *National Environment Protection Council* (NEPC)¹ de l'Australie. Les lignes directrices de l'EPHC/NEPC relatives à la méthode d'évaluation des risques pour la santé (NEPC, 1999) prévoient l'utilisation de facteurs de biodisponibilité lors du calcul de critères basés sur la santé pour le sol, mais aucune orientation n'est fournie à l'égard de la sélection des méthodes de test de biodisponibilité ou des méthodes pour l'utilisation des données provenant des tests de biodisponibilité. Depuis la publication des lignes directrices relatives aux risques pour la santé, Ng *et coll.* (2009; 2010) ont achevé le rapport intitulé *Contaminant Bioavailability and Bioaccessibility*, une revue des protocoles de tests de bioaccessibilité et des méthodes d'application des ajustements de biodisponibilité en contexte d'ÉRSH. Dans cette revue mandatée par le NEPC, Ng *et coll.* (2009; 2010) ont fourni des recommandations sur la façon d'intégrer l'information relative à la biodisponibilité dans les ÉRSH et de convertir les résultats de tests *in vitro* en valeurs *in vivo* pour l'arsenic et le plomb; ils ont également orienté les personnes qui effectuent des ÉRSH vers la US EPA (2007a) pour des recommandations additionnelles sur la sélection de méthodes de tests *in vitro* et *in vivo*. Aucune recommandation n'est fournie pour l'évaluation de la biodisponibilité de composés organiques ou de métaux autres que le plomb et l'arsenic. Cependant, dans le cadre d'une présentation à BARC le 5 octobre 2010, le Dr Albert Juhasz, du Centre d'évaluation du risque environnemental et d'assainissement de l'Université d'Australie-Méridionale, a identifié plusieurs tests *in vitro* en cours de développement pour l'évaluation du dichlorodiphényltrichloroéthane, des HAP, du cadmium et de l'arsenic (Royal Military College, 2010).

E.6 La France

Des chercheurs de l'Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) de la France, en collaboration avec le BARGE, ont développé et validé un protocole de test de bioaccessibilité, la méthode unifiée du BARGE (ou UBM) pour évaluer la biodisponibilité de l'arsenic, de l'antimoine, du cadmium et du plomb dans le sol (Denys *et coll.*, 2012) (www.bgs.ac.uk/barge/ubm.html).

¹ Le NEPC est un conseil spécial composé des ministres de l'Environnement du gouvernement australien et de chaque État et territoire.