



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

Guide provisoire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine
des effets non cancérogènes liés à des expositions non chroniques
sur des sites contaminés fédéraux



Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:

Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada : Interim Guidance on Human Health Risk Assessment of Non-cancer Effects Resulting from Less-Than-Chronic Exposures at Federal Contaminated Sites

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
Téléc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du Chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2025

Date de publication : mars 2025

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. : H144-138/2025F-PDF
ISBN : 978-0-660-76058-2
Pub. : 240911

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	xiii
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	xiv
GLOSSAIRE	xvi
RÉSUMÉ	xviii
1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte	2
1.2 Information à l'intention des gardiens fédéraux.....	4
1.3 Aperçu du cadre	5
2 CONCEPTS ET CONSIDÉRATIONS CLÉS.....	8
2.1 Approche à plusieurs niveaux	8
2.2 Valeurs toxicologiques de référence (VTR)	9
2.3 Compréhension du calcul des VTR	10
2.3.1 Sources de VTR	12
2.3.2 Choix des VTR	12
2.4 Le mode d'action (MA)	13
2.4.1 Effets biologiques subnocifs	16
2.4.2 Voie associée aux effets néfastes (AOP).....	16
2.5 Évaluation de l'exposition	17
2.5.1 Définitions de la durée d'exposition et application de la VTR	19
2.5.2 Amortissement de l'exposition	20
2.5.2.1 Vocation commerciale/industrielle du terrain.....	21
2.5.3 Termes d'exposition	21
2.5.4 Exposition intermittente	25
3 DÉTAILS DU CADRE D'ÉVALUATION À PLUSIEURS NIVEAUX	27
3.1 Niveau 0 : Évaluation à l'aide d'une VTR chronique publiée.....	29
3.2 Expositions continues ou quasi continues uniques (niveaux I et II-a).....	33
3.2.1 Niveau I : Comparaison avec les VTR publiées et les données de toxicité sous-jacentes pour la durée d'exposition concernée	33

3.2.1.1	Niveau I-a : Application directe de VTR publiées pour des expositions de courte durée.....	34
3.2.1.2	Niveau I-b : Comparaison avec des VTR existantes modifiées en ajustant la durée	35
3.2.2	Niveau II-a : Comparaison avec une VTR de novo appropriée à la durée et à la voie d'exposition	39
3.2.3	Prise en compte du mode d'action (MA) et de son incidence sur l'amortissement de l'exposition dans les cas d'expositions non intermittentes	41
3.2.4	Estimation de l'exposition pour les scénarios continus et quasi continus (niveaux I et II-a)	45
3.3	Expositions intermittentes (niveau II-b)	46
3.3.1	Évaluation des risques non cancérogènes sur la santé résultant d'un épisode d'exposition individuel (niveau I et niveau II-a)	51
3.3.2	Évaluation des risques non cancérogènes sur la santé résultant d'épisodes d'exposition répétés dans un scénario d'exposition intermittente (niveau II-b).....	51
3.3.2.1	Évaluation à savoir si les épisodes d'expositions se chevauchent pour devenir effectivement continus	52
3.3.2.2	Comparaison avec une VTR de plus longue durée (VTRL) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente	58
3.3.2.3	Prise en compte du mode d'action (MA) et de son incidence sur l'amortissement de l'exposition dans les cas d'exposition intermittente	60
3.3.3	Estimation de l'exposition pour les scénarios d'exposition intermittente (niveau II-b).....	61
3.3.3.1	Estimation de l'exposition pour chaque épisode d'exposition individuel	62
3.3.3.2	Estimation de l'exposition pour toute la durée du scénario d'exposition.....	62
3.4	Utilisation de modèles avancés (niveau III)	64
3.4.1	Modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK)	64
3.4.2	Modélisation dose-réponse à base biologique (BBDR)	67
3.4.3	Résumé des modèles avancés (niveau III)	68
3.5	Résumé des considérations à prendre en compte dans le cadre d'évaluation à plusieurs niveaux	68
3.5.1	Choix d'une VTR pertinente pour la durée de l'exposition	68
3.5.2	Absence de données pertinentes	69

4	CARACTÉRISATION DES RISQUES.....	71
4.1	Exposition multi-milieux de fond non liée au site contaminé d'intérêt.....	72
4.2	Voies d'exposition et de pénétration multiples	73
4.3	Exposition combinée à de multiples substances chimiques	73
5	EXIGENCES SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ÉRSH.....	76
5.1	Analyse de la variabilité et de l'incertitude.....	76
5.2	Recommandations.....	76
5.3	Conclusions et analyse	76
5.4	Références et citations.....	76
6	RÉSUMÉ	77
7	RÉFÉRENCES.....	78
	ANNEXE A SOURCES DE VTR	90
A.1	Information supplémentaire sur les sources de VTR	94
A.2	Utilisation des valeurs limites d'exposition en milieu de travail.....	95
A.3	Références	96
	ANNEXE B DÉFINITION DE LA DURÉE D'EXPOSITION.....	100
B.1	Précédentes définitions des durées d'exposition de Santé Canada pour les sites contaminés	100
B.2	Résumé des catégories de durée d'exposition élaborées par d'autres organismes.....	100
B.2.1	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de SC.....	100
B.2.2	Integrated Risk Information System de l'US EPA	101
B.2.3	Agency for Toxic Substances and Disease Registry des États-Unis	101
B.3	Définitions actualisées des durées d'exposition de SC pour les ÉRSH relatives aux sites contaminés	102
B.4	Références	103
	ANNEXE C ÉQUATIONS GÉNÉRALES RECOMMANDÉES POUR LES EXPOSITIONS CONTINUES ET QUASI CONTINUES	105
C.1	Expositions quotidiennes continues.....	106
C.1.1	Ingestion accidentelle de sol contaminé	106
C.1.2	Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT).....	107

C.1.3	Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – avec des VTR exprimées en doses journalières tolérables (DJT) pour la voie orale.....	108
C.1.4	Ingestion d’eau potable contaminée.....	109
C.1.5	Absorption cutanée à partir d’un sol contaminé	110
C.1.6	Ingestion d’aliments contaminés (fruits, légumes, poisson, gibier, etc.).....	111
C.1.7	Remarques pour les équations de la section C.1	112
C.2	Exposition quasi continue	114
C.2.1	Ingestion accidentelle de sol contaminé	114
C.2.2	Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT).....	116
C.2.3	Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – les VTR étant exprimées en doses journalières tolérables (DJT) orales	117
C.2.4	Ingestion d’eau potable contaminée.....	118
C.2.5	Absorption cutanée à partir d’un sol contaminé	119
C.2.6	Ingestion d’aliments contaminés (fruits et légumes, poisson, gibier, etc.).....	120
C.2.7	Remarques pour les équations de la section C.2	121
C.3	Références	123
ANNEXE D ÉQUATIONS D’EXPOSITION GÉNÉRALES RECOMMANDÉES POUR TOUTE LA DURÉE DES SCÉNARIOS D’EXPOSITION INTERMITTENTE.....		
		124
D.1	Lorsque les substances chimiques persistent dans l’organisme pendant les intervalles de non-exposition	124
D.2	Lorsque les substances chimiques sont éliminées pendant les intervalles de non-exposition, mais que les effets persistent.....	124
D.2.1	Ingestion accidentelle de sol contaminé	129
D.2.2	Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT).....	130
D.2.3	Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – avec des VTR exprimées en doses journalières tolérables (DJT) pour la voie orale.....	132
D.2.4	Ingestion d’eau potable contaminée.....	133
D.2.5	Absorption cutanée à partir d’un sol contaminé	135
D.2.6	Ingestion d’aliments contaminés (fruits et légumes, poisson, gibier, etc.).....	137
D.2.7	Remarques pour les équations de la section D.2	138
D.3	Références	140
ANNEXE E EXEMPLES D’ANALYSE D’EXPOSITION DE COURTE DURÉE ET INTERMITTENTE		
		141

E.1	Exemple pratique 1 : Dioxines et furanes, exposition continue de courte durée.....	141
E.1.1	Résumé de l'énoncé du problème pour les PCDD/F	141
E.1.2	Évaluation des PCDD/F en tenant compte uniquement de la voie d'exposition par ingestion de sol.....	142
E.1.2.1	Évaluation de niveau 0	142
E.1.2.1.1	Évaluation de l'exposition pour le niveau 0	142
E.1.2.1.2	VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0	143
E.1.2.1.3	Caractérisation des risques pour le niveau 0	143
E.1.2.2	Niveau I-A : Évaluation basée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente	144
E.1.2.2.1	VTR applicable pour l'exposition à court terme dans une évaluation de niveau 1-a	144
E.1.2.2.2	Principaux déterminants des effets toxiques.....	144
E.1.2.2.3	Évaluation de l'exposition niveau I-a pour les PCDD/F	145
E.1.2.2.4	Caractérisation des risques pour le niveau I-A pour une exposition continue de trois jours	146
E.1.2.3	L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé	148
E.1.2.4	Conclusion	149
E.1.3	Évaluation des PCDD/PCDF tenant compte de toutes les voies d'exposition	149
E.1.3.1	Évaluation de niveau 0 pour toutes les voies d'exposition.....	150
E.1.3.1.1	Exposition cutanée aux sols aux fins de l'évaluation de niveau 0	150
E.1.3.1.2	Exposition par inhalation à des particules de sol en suspension pour l'évaluation de niveau 0.....	151
E.1.3.1.3	Exposition totale pour l'évaluation de niveau 0	151
E.1.3.1.4	Caractérisation du risque pour l'évaluation de niveau 0	151
E.1.3.2	Évaluation de niveau I-a fondée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente	152
E.1.3.2.1	Évaluation de niveau I-a pour l'exposition cutanée aux PCDD/F	152
E.1.3.2.2	Évaluation de niveau I-a pour l'exposition aux PCDD/F provenant de particules de sol en suspension	153
E.1.3.2.3	Exposition totale pour l'évaluation de niveau I-a	154
E.1.3.2.4	Caractérisation des risques pour le niveau I-A pour une exposition continue de trois jours	154

E.1.3.3	Conclusion	156
E.1.4	Information générale supplémentaire sur le choix des VTR de courte durée, les considérations toxicocinétiques et toxicodynamiques, utilisée pour déterminer si l'amortissement de l'exposition est approprié pour les PCDD/F	156
E.1.4.1	VTR chronique orale.....	156
E.1.4.2	Justification à l'appui de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination	158
E.1.4.3	Choix d'une VTR de courte durée	158
E.1.4.4	Sensibilité à la toxicité des PCDD/F et pertinence mécanistique pour les humains	158
E.1.5	Références	159
E.2	Exemple pratique 2 : Le tétrachloroéthylène (perchloroéthylène), exposition continue de courte durée.....	162
E.2.1	Résumé de l'énoncé du problème.....	162
E.2.2	Évaluation de niveau 0	163
E.2.2.1	Évaluation de l'exposition pour le niveau 0	163
E.2.2.2	VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0.....	163
E.2.2.3	Caractérisation des risques pour l'évaluation de niveau 0	164
E.2.3	Niveau I-a : Évaluation basée sur l'application directe de la VTR de durée pertinente.....	164
E.2.3.1	Principaux déterminants des effets toxiques.....	165
E.2.3.2	Évaluation de l'exposition pour le niveau 1-a pour des expositions continues de deux semaines et douze semaines.....	166
E.2.3.3	VTR applicables pour les expositions de courte durée et de durée intermédiaire.....	167
E.2.3.4	Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour les expositions à court terme et intermédiaires	167
E.2.4	L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer les risques potentiels pour la santé.....	169
E.2.5	Conclusion	170
E.2.6	Renseignements généraux : Considérations toxicocinétiques	170
E.2.7	Références	172
E.3	Exemple pratique 3 : l'antimoine, expositions continues uniques de courte durée et expositions intermittentes	174
E.3.1	Résumé de l'énoncé du problème.....	174
E.3.2	Scénario d'exposition unique de courte durée	175

E.3.2.1	Évaluation de niveau 0	175
E.3.2.1.1	Évaluation de l'exposition de niveau 0	175
E.3.2.1.2	VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0	175
E.3.2.1.3	Caractérisation des risques pour l'évaluation de niveau 0	176
E.3.2.2	Niveau I-a : Évaluation basée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente	176
E.3.2.2.1	Principal déterminant des effets toxiques	177
E.3.2.2.2	Évaluation de l'exposition pour le niveau I-A pour une exposition continue de 12 semaines	177
E.3.2.2.3	VTR applicable pour une exposition de durée intermédiaire ...	178
E.3.2.2.4	Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour douze semaines d'exposition continue	178
E.3.2.3	L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé	179
E.3.2.4	Conclusion	180
E.3.3	Scénario d'exposition intermittente	181
E.3.3.1	Évaluation de niveau 0	181
E.3.3.2	Évaluation des risques non cancérogènes pour la santé dus à un épisode d'exposition unique (évaluation de niveau I-a)	182
E.3.3.2.1	Évaluation de l'exposition de niveau 1-a pour un épisode d'exposition de deux semaines	182
E.3.3.2.2	VTR applicable pour une exposition de deux semaines	182
E.3.3.2.3	Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour un épisode d'exposition d'une semaine	183
E.3.3.3	Évaluation des risques non cancérogènes pour la santé dus à un épisode d'exposition hebdomadaire répété de façon intermittente de juin à août (évaluation de niveau II-b)	184
E.3.3.3.1	La substance chimique ou les métabolites actifs sont-ils entièrement éliminés entre les épisodes d'exposition?	184
E.3.3.3.2	Les effets persistent-ils au-delà de l'intervalle de non-exposition	185
E.3.3.3.3	Comparaison avec une VTR de plus longue durée pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente	186
E.3.3.3.4	Caractérisation des risques	187

E.3.3.4	Évaluation des risques non cancérigènes pour la santé des campeurs lors de visites hebdomadaires intermittentes sur le site de juin à août chaque année.....	187
E.3.3.5	Conclusion	189
E.3.4	Renseignements généraux : choix d'une VTR pour l'antimoine.....	189
E.3.4.1	VTR de courte durée applicable à un épisode d'exposition de deux semaines	189
E.3.4.2	VTR de durée intermédiaire pour l'antimoine	190
E.3.4.3	VTR chronique pour l'antimoine	190
E.3.4.3.1	VTR publiées sur l'antimoine prises en considération	190
E.3.4.3.2	Choix de la VTR chronique pour l'antimoine	192
E.3.5	Références	193
E.4	Exemple pratique 4 : Trichloroéthylène (TCE).....	196
E.4.1	Recommandation concernant l'amortissement de l'exposition	196
E.4.2	Références	197
ANNEXE F	CATÉGORISATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES BASÉE SUR LEUR DEMI-VIE	200
F.1	Approches pour identifier les données sur la demi-vie et catégoriser les substances chimiques par demi-vie	200
F.2	Exemple : Demi-vies des substances chimiques dans l'analyse de l'exposition intermittente	201
F.3	Références	204
ANNEXE G	L'AMORTISSEMENT DE L'EXPOSITION.....	208
G.1	Contexte	208
G.2	Facteurs déterminants pour l'amortissement de l'exposition	208
G.3	L'amortissement de l'exposition lors de brèves périodes de fluctuations de concentration	212
G.3.1	Exemple : Exposition par inhalation lors de brèves périodes de fluctuations des concentrations dans l'air	213
G.3.2	Exemple : Brèves périodes de fluctuations de l'exposition par voie orale	214
G.3.3	Implications	215
G.4	Évaluation des substances chimiques à longue demi-vie à l'aide de DHT ou DMT	216
G.5	Résumé	217
G.6	Références	217

LISTE DES TABLEAUX

Tableau ES.1: Catégories actualisées de durée d'exposition pour les effets avec seuil dans les ÉRSR sur des sites du PASCF	xviii
Encadré 2.1: Éléments à prendre en considération pour le choix d'une VTR (adapté de SC, 2013c)	13
Tableau 2.1: Catégories actualisées de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés	20
Encadré 2.2: Exposition quotidienne continue	22
Encadré 2.3: Exposition intermittente	23
Encadré 2.4: Exposition quasi continue	24
Encadré 2.5: Exposition totale	25
Encadré 3.1: Équations d'exposition générales pour les évaluations de niveau 0	31
Encadré 3.2: Exemple de niveau 0	32
Encadré 3.3: Ajustement des valeurs toxicologiques de référence en fonction de la durée	39
Encadré 3.4: Justification de l'amortissement de l'exposition pour une exposition quasi continue (5 jours par semaine pendant une longue période) lorsque la toxicité n'est pas principalement déterminée par la concentration	45
Encadré 3.5: Diagramme des concentrations tissulaires en fonction du temps	53
Encadré 3.6: Éléments à considérer concernant l'évaluation de la persistance des effets	58
Tableau 3.1: Exemples de substances chimiques pour lesquelles des modèles PBPK ont été utilisés dans des évaluations des risques	67
Tableau A.1: Sources de VTR.....	91
Tableau E.1.1: Durée d'exposition pour une personne pratiquant le camping saisonnier pour une exposition continue de trois jours dans un mois	145
Tableau E.2.1: Mise à jour des catégories de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés	164
Tableau E.2.2: Durée d'exposition d'un visiteur du site pour une exposition continue de deux semaines ou douze semaines	166
Tableau E.3.1: Mise à jour des catégories de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés	177
Tableau E.3.2: Durée d'exposition pour un résident saisonnier (mois) pour douze semaines d'exposition continue	178

Tableau F.1:	Demi-vies biologiques par voie orale ou par inhalation de certaines substances chimiques et leur catégorisation par rapport à l'intervalle de non-exposition entre les épisodes d'exposition consécutifs	203
Tableau G.1:	L'amortissement de l'exposition est-il approprié?	212

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1:	Cadre d'évaluation des expositions de courte durée et intermittentes	7
Figure 2.1:	Aperçu des aspects clés du cadre à plusieurs niveaux	8
Figure 2.2:	Mode d'action (MA)	14
Figure 2.3:	Événements clés probables dans le MA de l'hématotoxicité induite par le benzène	15
Figure 3.1:	Évaluation de niveau 0	29
Figure 3.2:	Évaluations de niveau I et de niveau II-a lors d'une exposition continue (et quasi continue) unique	37
Figure 3.3:	Exemple de figure présentant des ensembles de données relatives aux effets par durée et niveau d'effet tiré du profil toxicologique de l'ATSDR pour les hydrocarbures aromatiques polycycliques (ATSDR, 1995)	38
Figure 3.4:	Exemple de scénario d'exposition intermittente illustrant les analyses requises nécessitant l'application de VTR de courte durée et de plus longue durée pertinentes pour évaluer les effets non cancérogènes associés aux expositions intermittentes.....	49
Figure 3.5:	Évaluation de niveau II-b pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente	50
Figure C.1:	Scénario d'exposition quotidienne continue	106
Figure C.2:	Scénario d'exposition quasi continue	114
Figure D.1:	Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition continue	126
Figure D.2:	Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition quasi continue	127
Figure D.3:	Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition continue et quasi continue	128
Figure E.1.1:	Estimation de l'exposition aux PCDD/F par ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a	147
Figure E.1.2:	Estimation de l'absorption mensuelle de PCDD/F provenant de l'ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans une évaluation de niveau I-a par rapport à la DMTP	147
Figure E.1.3:	Estimation de l'exposition annuelle aux PCDD/F par ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours en appliquant incorrectement l'amortissement de l'exposition.....	149
Figure E.1.4:	Estimation de l'exposition d'un tout-petit à des PCDD/F lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours par toutes les voies d'exposition opérantes sur le site dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a	155

Figure E.1.5: Estimation de l'absorption mensuelle de PCDD/F provenant de toutes les voies d'exposition opérantes sur le site par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans une évaluation de niveau I-a par rapport à la DMTP.....	155
Figure E.2.1: Estimation de l'exposition au tétrachloroéthylène par inhalation de vapeurs par un tout-petit pour une utilisation récréative saisonnière de deux semaines et de douze semaines dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a	168
Figure E.2.2: Estimation de l'exposition annuelle au tétrachloroéthylène par inhalation de vapeurs par un tout-petit à des fins récréatives saisonnières en appliquant incorrectement l'amortissement de l'exposition	170
Figure E.3.1: Exposition estimée à l'antimoine liée à l'ingestion de sol pour un résident saisonnier tout-petit pour une durée de douze semaines dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a	179
Figure E.3.2: Estimation de l'exposition annuelle à l'antimoine par ingestion de sol d'un tout-petit résident saisonnier qui applique de manière incorrecte l'amortissement de l'exposition	180
Figure E.3.3: Scénario d'exposition intermittente d'un campeur visiteur	181
Figure E.3.4: Estimation de l'exposition à l'antimoine par ingestion de sol par un tout-petit pendant un séjour de deux semaines dans une évaluation de niveau I-a	183
Figure E.3.5: Schéma d'exposition temporelle interne à l'antimoine d'un campeur visiteur résultant du scénario d'exposition intermittente illustré à la figure E.3.3	185
Figure E.3.6: Exposition interne à l'antimoine liée à l'ingestion de sol par un tout-petit lors d'une visite d'une semaine répétée par intermittence de juin à août, selon le calendrier des visites illustré à la figure E.3.3	185
Figure E.3.7: Schéma d'exposition temporelle interne à l'antimoine subie par un campeur en visite et résultant d'un séjour d'une semaine répété par intermittence de juin à août chaque année	188
Figure G.1: Courbe de la concentration en fonction du temps d'une exposition interne à une substance chimique (SSC = surface sous la courbe; C _{max} = concentration tissulaire maximale)	210

PRÉFACE

Créé en 2005, le Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCf) est un programme s'échelonnant sur 15 ans, financé à hauteur de 4,54 milliards de dollars par le gouvernement du Canada. En 2019, le programme a été reconduit pour une période supplémentaire de 15 ans, de 2020 à 2035. L'objectif principal du PASCf consiste à réduire les risques pour la santé humaine et l'environnement que présentent les sites contaminés fédéraux connus ainsi que les passifs financiers fédéraux connexes. Pour atteindre cet objectif, le PASCf finance les ministères, les organismes fédéraux et les sociétés d'État consolidées (appelés collectivement « gardiens ») pour évaluer, assainir et gérer les risques des sites contaminés fédéraux dont ils sont responsables. Le PASCf fournit également des conseils, des outils et des ressources aux gardiens, pour s'assurer que les sites contaminés fédéraux sont gérés de manière cohérente et scientifiquement valable à l'échelle nationale. L'*Approche fédérale en matière de lieux contaminés* et le *Cadre décisionnel (CD) du PASCf* fournissent une feuille de route en 10 étapes qui décrit les activités, les exigences et les décisions clés à prendre pour une gestion efficace des sites contaminés fédéraux au Canada. Le CD ainsi que d'autres ressources liées au PASCf se trouvent sur le site Web du PASCf.

Le présent document, intitulé « *Évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide provisoire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine des effets non cancérogènes liés à des expositions non chroniques sur des sites contaminés fédéraux* », a été élaboré par Santé Canada pour fournir de l'information sur l'évaluation des risques pour la santé humaine (ÉRSH) de l'exposition de courte durée sur des sites contaminés fédéraux. Il fournit des renseignements précis en complément d'autres documents d'orientation de Santé Canada relatifs à l'évaluation des risques sur les sites contaminés fédéraux au Canada, et est destiné à être utilisé lorsque des personnes sont susceptibles d'être exposées à une contamination provenant de sites contaminés fédéraux de manière non chronique ou intermittente.

Les documents d'orientation sur l'évaluation des risques pour la santé humaine (ÉRSH) élaborés par Santé Canada (SC) à l'appui du PASCf peuvent être obtenus en communiquant avec SC à l'adresse cs-sc@hc-sc.gc.ca ou par le biais du site Web à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/lieux-contamines.html>. Veuillez faire parvenir vos questions ou commentaires à l'adresse courriel indiquée ci-dessus.

Comme c'est souvent le cas de tout guide national, le présent document ne satisfera pas à toutes les exigences de tous les sites contaminés, ministères gardiens ou évaluateurs de risques. Des informations nouvelles et actualisées sur divers aspects de l'ÉRSH peuvent donner lieu à des révisions de ce document d'orientation. Veuillez communiquer avec SC à l'adresse courriel indiquée ci-dessus pour confirmer que la version du document en votre possession est la plus récente.

Le *Code canadien du travail* et le *Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail* s'appliquent sur les sites contaminés fédéraux où travaillent des personnes employées par le gouvernement fédéral ou présentes sur des propriétés fédérales. Ce guide supplémentaire n'est en aucun cas destiné à l'évaluation de l'exposition professionnelle.

Le présent guide s'appuie sur le travail et les opinions de divers consultants, universitaires et organismes gouvernementaux. Nous tenons à souligner en particulier la contribution des employés de SC Angela

Li-Muller, Asish Mohapatra, Nicole Somers, Sanya Petrovic et Bertrand Langlet. Ce document d'orientation est une adaptation de l'information présentée dans Haber et al. (2016), publié par Wiley.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AMÉH	apports mensuels équivalents chez l'humain
AOP	voie associée aux effets néfastes (<i>Adverse outcome pathway – AOP</i>)
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BBDR	dose réponse à base biologique
BMC	concentration repère
BMCL	limite statistique inférieure de l'intervalle de confiance de la concentration repère
BMD	dose repère
BMDL	limite statistique inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère
BPC	biphényles polychlorés
C _{max}	concentration sérique ou tissulaire maximale (ou pic) d'une substance chimique
CalEPA	California Environmental Protection Agency
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CERCLA	Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CO	monoxyde de carbone
CPP	contaminant potentiellement préoccupant
CT	concentration tolérable
DNEL	niveau dérivé sans effet
DHT	dose hebdomadaire tolérable
DJA	dose journalière admissible (ou dose journalière acceptable)
DJT	dose journalière tolérable
DMT	dose mensuelle tolérable
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
ÉQDR	évaluation quantitative détaillée des risques
ÉQPR	évaluation quantitative préliminaire des risques
ÉRSH	évaluation des risques pour la santé humaine
ERO	espèces réactives de l'oxygène
FÉT	facteurs d'équivalence toxique
FI	facteur d'incertitude
IOM	Institute of Medicine
IRIS	Integrated Risk Information System
JECFA	Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires
K _{oe}	coefficient de partage octanol-eau
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé
LOEL	dose minimale avec effet observé
LSICM	limite supérieure de l'intervalle de confiance de la moyenne
MA	mode d'action
MDH	Minnesota Department of Health
MeHg	méthylmercure
MRL	niveau de risque minimal (<i>Minimum Risk Level – MRL</i>)
NCPS	niveau cible propre au site (<i>site-specific target level – SSTL</i>)
NOAEL	dose sans effet nocif observé
NOEL	dose sans effet observé

OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la santé
PAL	niveau recommandé provisoire (<i>provisional advisory level - PAL</i>)
PASCF	Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux
PBPK	modèle pharmacocinétique à base physiologique
PBTK	modèle toxicocinétique à base physiologique
PCDD	polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF	dibenzofuranes polychlorés
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
POD	point de départ (pour le calcul d'une VTR)
PPRTV	valeurs provisoires de toxicité examinées par les pairs [<i>provisional peer-reviewed toxicity values</i>]
(Q)SAR	relation quantitative structure-activité
QD	quotient de danger
RAIS	Risk Assessment Information System
RCRA	Resource Conservation and Recovery Act
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
RfC	concentration de référence
RfD	dose de référence
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
SSC	Surface sous la courbe
TCDD	2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine
TCEQ	Texas Commission on Environmental Quality
US EPA	United States Environmental Protection Agency
VBS	valeur basée sur la santé
VLE	valeur limite d'exposition
VTR	valeur toxicologique de référence

GLOSSAIRE

Amortissement de l'exposition : La moyenne mathématique d'une courte période d'exposition sur une période beaucoup plus longue, qui peut inclure des périodes de non-exposition.

Contaminant potentiellement préoccupant (CPP) : Les substances chimiques dont la concentration maximale sur le site dépasse les critères environnementaux appropriés fondés sur la santé humaine; les substances chimiques dont la concentration maximale sur le site dépasse les concentrations de fond locales ou régionales; ou les substances chimiques pour lesquelles il n'existe pas de critères fondés sur la santé humaine ou de données sur les concentrations de fond.

Demi-vie d'élimination : Temps nécessaire pour que la moitié de la quantité initiale d'une substance chimique présente dans l'organisme soit éliminée par les fonctions de métabolisme et d'excrétion (c'est-à-dire la fonction de nettoyage de l'organisme qui implique la conversion de la substance chimique pour qu'elle devienne plus soluble dans l'eau et son élimination ultérieure).

Effet biologique subnocif (« *Subadverse biological effect* ») : Un changement ou une perturbation biologique résultant d'une exposition à des substances chimiques qui, en soi, peut ne pas être considéré comme nocif (c'est-à-dire affectant négativement la fonction de l'organisme dans son ensemble), mais qui peut précéder ou contribuer à un effet jugé nocif.

Effet nocif pour la santé : Un changement biochimique, une déficience fonctionnelle ou une lésion pathologique qui affecte les performances de l'organisme entier ou réduit la capacité d'un organisme à répondre à un défi environnemental supplémentaire, selon la définition de la *United States Environmental Protection Agency*.

Exposition aiguë : Définie dans ce guide comme une exposition d'une durée de 24 heures ou moins (≤ 24 heures).

Exposition chronique : Définie dans ce guide comme des expositions répétées qui durent un an ou plus et jusqu'à la fin de la vie.

Exposition continue : Exposition ininterrompue pouvant durer des jours, des semaines ou des mois, par exemple 24 heures/jour, 7 jours/semaine pour l'inhalation et une exposition quotidienne pour l'ingestion.

Exposition d'intérêt : L'exposition d'une personne sur un site contaminé qui doit être évaluée pour établir ses effets potentiels sur la santé.

Exposition à court terme : Définie dans ce guide comme des expositions répétées d'une durée supérieure à 24 heures et inférieure ou égale à 30 jours (> 24 heures à ≤ 30 jours).

Exposition de durée intermédiaire : Définie dans ce guide comme des expositions répétées durant plus de 30 jours et jusqu'à moins d'un an (> 30 jours à < 1 an).

Exposition intégrée dans le temps : Exposition ou dose additionnée sur une période donnée, également appelée exposition totale dans le présent guide.

Exposition intermittente : Expositions non continues, c'est-à-dire des expositions continues interrompues par un ou plusieurs intervalles de non-exposition, chacun d'entre eux durant plus de deux jours. Par exemple, une exposition répétée pendant une semaine par mois pendant plusieurs années.

Exposition quasi continue : Les scénarios d'exposition quasi continue comportent des périodes de non-exposition qui représentent une faible proportion de la durée totale de l'exposition. Dans ce guide,

l'exposition quasi continue fait référence à des expositions se produisant régulièrement, par exemple pendant 5 à 6 jours par semaine (c'est-à-dire avec une période de non-exposition continue allant jusqu'à deux jours par semaine), et pendant une partie de chaque jour consécutif d'exposition en cas d'inhalation (par exemple, 10 heures/jour) dans le cadre d'un scénario d'exposition globale plus long (par exemple, 5 jours par semaine pendant des années).

Mode d'action : Série d'événements biologiques clés mesurables ou d'étapes critiques suivant l'exposition à une substance chimique et entraînant un effet toxique observable dans un organisme.

Modèle dose-réponse à base biologique (BBDR) : Type de modèle qui décrit les processus biologiques au niveau cellulaire et moléculaire reliant la dose de l'organe cible à un effet nocif.

Modèle pharmacocinétique à base physiologique (PBPK) : type de modèle utilisé pour estimer l'absorption et l'élimination (y compris des facteurs tels que l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion) d'une substance chimique dans l'organisme, en utilisant des paramètres basés sur des données physiologiques. Les compartiments des modèles PBPK représentent des organes ou des groupes de tissus réels avec des taux mesurés expérimentalement.

Point de départ (POD *Point Of Departure*) : Le point de départ représente une dose déterminée à partir de données observées, associée à un risque supplémentaire pour un effet spécifique, et marque le début d'une extrapolation à faible dose. Ce point peut être une dose sans effet nocif observé (NOAEL), une dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL), une dose/concentration repère (BMD/BMC) ou une BMDL/BMCL (limite statistique inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de la dose/concentration repère) pour un changement de niveau de réponse.

Récepteur : Les récepteurs sont les personnes susceptibles d'être exposées aux contaminants du site, y compris les personnes qui se trouvent sur le site régulièrement ou par intermittence, ainsi que les personnes hors site qui peuvent être affectés par la contamination du site.

Surface sous la courbe (SSC) : Surface sous la courbe de la concentration (généralement en sérum ou plasma) en fonction du temps et qui est utilisée dans le présent document comme substitut de la dose totale absorbée ou de la dose interne.

Valeur toxicologique de référence (VTR) : Valeur utilisée pour quantifier la toxicité d'une substance chimique pour une exposition d'une durée déterminée. Pour les substances sans seuil d'effets, la VTR se réfère au niveau d'exposition associé à un risque sanitaire négligeable pour le ou les effets. Généralement, pour les substances ayant un seuil d'effets, les VTR sont exprimées comme (i) une dose journalière tolérable (DJT) ou (ii) une concentration tolérable (CT) dans l'air.

Voie associée aux effets néfastes (AOP - *Adverse outcome pathway*) : Séquence d'événements commençant par une ou plusieurs interactions initiales d'un facteur de stress avec une biomolécule au sein d'un organisme (c.-à-d. un événement moléculaire déclencheur) qui provoque une perturbation de sa biologie, qui peut progresser dans une série dépendante d'événements clés intermédiaires et culminer vers un résultat néfaste. Une AOP individuelle définit une séquence unique d'événements biologiques menant d'un seul événement déclencheur à un résultat néfaste unique.

RÉSUMÉ

Le présent document est un guide supplémentaire pour l'évaluation des risques liés aux expositions non chroniques et intermittentes à des substances sur des sites contaminés faisant l'objet de financement dans le cadre du Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCF). Santé Canada (SC) fournit des orientations pour l'évaluation des risques pour la santé associés à une exposition chronique à des substances (SC 2010a; 2024). Cependant, sur certains sites, les expositions peuvent être de plus courte durée (qu'elles soient uniques, répétées ou intermittentes), et une approche différente peut être plus appropriée, comme cela est décrit dans le présent document. SC (2013a) fournit également des orientations concernant les substances ayant des effets sans seuil.

Pour les substances ayant des effets avec seuil, le présent document définit un scénario d'exposition non chronique comme toute exposition à des milieux environnementaux contaminés d'une durée de moins d'un an, du premier au dernier jour d'exposition. L'exposition des personnes sur les sites contaminés est spécifique au site et variable. Dans le cadre de ce document d'orientation, les expositions qui ne sont pas considérées comme continues ou quasi continues sont appelées "expositions intermittentes". Les expositions intermittentes sont définies dans ce guide comme des expositions sur des sites contaminés fédéraux qui peuvent être répétées et sont interrompues par un ou plusieurs intervalles de non-exposition, chacun des intervalles de non-exposition durant plus de deux jours.

Le **tableau ES.1** présente les définitions actualisées des catégories de durée d'exposition à utiliser lors des évaluations des risques pour la santé humaine (ÉRSH) sur des sites du PASCF. Si des expositions aiguës, à court terme ou intermédiaires sont répétées, certaines substances chimiques peuvent persister dans l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, ce qui entraîne une exposition chronique même si l'exposition à partir du site n'est pas continue. (voir la **Section 3.3.2**).

Tableau ES.1: Catégories actualisées de durée d'exposition pour les effets avec seuil dans les ÉRSH sur des sites du PASCF

Catégorie de durée d'exposition	Définition
Exposition aiguë ¹	Exposition de 24 heures ou moins (≤24 heures)
Exposition à court terme ¹	Exposition répétée pendant plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours (>24 heures à ≤30 jours)
Exposition intermédiaire ¹	Exposition répétée de plus de 30 jours, jusqu'à moins d'un an (>30 jours à <1 an)
Exposition chronique	Exposition répétée d'un an ou plus jusqu'à la totalité de la durée de vie (≥1 an)

¹ Ces catégories sont considérées comme non chroniques; toutefois, si les expositions sont répétées annuellement, elles peuvent être considérées comme chroniques, même si elles ne sont pas continues.

Chaque site contaminé peut avoir un scénario d'exposition différent qui est décrit dans une évaluation des risques propre au site. SC(2021 ou la version la plus récente) fournit des valeurs toxicologiques de référence (VTR) chroniques pour des contaminants potentiellement préoccupants (CPP) présents de manière fréquente sur les sites contaminés fédéraux, mais les VTR pour des durées autres que chroniques ne sont pas fournies en raison des nombreux scénarios d'exposition possibles.

Ce guide supplémentaire fournit un cadre d'évaluation à plusieurs niveaux, qui décrit plusieurs principes clés pour traiter les expositions non chroniques et intermittentes :

- Une approche progressive de l'évaluation des risques nécessitant des niveaux croissants de compréhension et d'expertise toxicologiques, ainsi que des niveaux croissants d'analyse détaillée pour chaque CPP dans chaque scénario d'exposition. L'expertise et les analyses requises comprennent la prise en compte des implications toxicocinétiques (demi-vie d'élimination) et toxicodynamiques (persistance de l'effet) des expositions intermittentes.
- L'utilisation de VTR applicables à la période d'exposition propre au site étudié.
- L'utilisation de l'amortissement de l'exposition (aussi appelé « dose moyenne ») est déconseillée, car il peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé. L'amortissement de l'exposition peut s'appliquer uniquement dans des conditions limitées et particulières, et doit être accompagné d'une analyse rigoureuse propre à chaque substance chimique. Des orientations concernant les cas où l'utilisation de l'amortissement de l'exposition peut être approprié sont fournies, y compris l'examen des VTR appropriées pour des scénarios précis.

Le cadre décrit dans le présent document comprend quatre niveaux. Les évaluations commencent généralement par le niveau 0, ce qui correspond à une évaluation quantitative détaillée des risques comme il est indiqué dans SC (2010a). L'évaluation de niveau 0 suppose une exposition chronique sans amortissement de l'exposition et l'utilisation d'une VTR chronique publiée, ce qui ne nécessite pas de connaissances approfondies en toxicologie. Cependant, les niveaux supérieurs du cadre, tels que décrits dans le présent document, requièrent une formation et une expertise appropriées en matière d'évaluations toxicologiques. Tous les niveaux ne sont pas requis pour évaluer correctement les risques. La ou le spécialiste de l'évaluation des risques doit déterminer si des niveaux supplémentaires permettraient de réduire l'incertitude de l'évaluation des risques ou si des mesures d'assainissement ou de gestion des risques seraient recommandées sans avoir à réaliser une évaluation des risques à un niveau supérieur. Il est conseillé de consulter Santé Canada si des informations supplémentaires sont requises au sujet des méthodes décrites dans le présent document ou pour déterminer si une expertise toxicologique supplémentaire est requise avant de procéder.

1 INTRODUCTION

Les évaluations des risques pour la santé humaine (ÉRSH) sont utilisées par les organismes de santé et les spécialistes de l'évaluation des risques pour estimer les effets potentiels des substances chimiques sur la santé humaine. La majorité des documents d'orientation sur l'évaluation des risques portent sur l'exposition chronique aux substances chimiques. Le présent document a été élaboré pour fournir une méthodologie normalisée permettant d'évaluer quantitativement les expositions non chroniques sur des sites contaminés à l'aide d'un cadre cohérent et scientifiquement défendable sur une base propre à chaque substance chimique. L'approche est spécialement conçue pour l'évaluation des sites qui doivent demeurer sous la responsabilité des organismes fédéraux et qui nécessitent une plus grande uniformité dans les méthodes d'évaluation des risques et de l'interprétation des résultats.

Ce guide supplémentaire est destiné aux ÉRSH sur des sites contaminés fédéraux où se produit une exposition non chronique et intermittente, et il fournit de l'information complémentaire à celle fournie par Santé Canada ([SC] 2010a; 2024). Ce document met l'accent sur les phases d'évaluation de l'exposition et de la toxicité dans le cadre d'une évaluation quantitative détaillée des risques (ÉQDR) (SC, 2010a). Le présent document fournit des orientations sur des enjeux clés et les méthodes à utiliser lors de la rédaction d'une ÉRSH portant sur l'exposition non chronique (également appelée exposition de courte durée dans le présent document) à des contaminants potentiellement préoccupants (CPP) sur des sites contaminés fédéraux au Canada. Les gardiens fédéraux sont encouragés à faire appel au personnel de Santé Canada (SC) pour s'assurer que les méthodes et les procédures les plus récentes sont appliquées sur leurs sites. En outre, les ÉRSH traitant des expositions non chroniques devraient être effectuées uniquement par du personnel compétent en évaluation des risques, spécialisé dans les évaluations toxicologiques.

Le document d'orientation de SC (2010a) sur l'ÉQDR se concentre sur l'exposition chronique sans amortissement de l'exposition, et il peut être utilisé pour fournir une estimation des risques potentiels associés à une exposition reçue par les gens lorsqu'ils sont présents sur le site. Pour les substances avec effets à seuil, un scénario d'exposition non chronique désigne toute exposition à un milieu environnemental contaminé s'échelonnant sur une période de moins d'un an entre le premier et le dernier jour d'exposition. Les expositions intermittentes peuvent être répétées pendant des années et sont des expositions quotidiennes interrompues par un ou plusieurs intervalles de non-exposition, chacun d'une durée minimale de plus de deux jours. La détermination des profils d'exposition des personnes susceptibles d'accéder à un site contaminé fait partie intégrante du présent guide, car les profils d'exposition peuvent avoir une incidence sur l'évaluation globale.

Une approche progressive est recommandée. Avant d'évaluer le risque associé à un scénario d'exposition non chronique, une évaluation initiale permet de déterminer s'il existe des risques pour la santé en supposant qu'il n'y a pas d'amortissement de l'exposition (p. ex. à l'aide d'une exposition chronique quotidienne). S'il n'y a pas de risques pour la santé au-delà d'un niveau de risque cible, il n'est pas nécessaire de poursuivre l'évaluation. Toutefois, si l'évaluation des risques identifie des risques potentiels associés à une exposition chronique à l'aide d'une valeur toxicologique de référence chronique, une évaluation de l'exposition de courte durée ou intermittente peut permettre des estimations de risque plus réalistes fondées sur des données propres à la substance chimique et à

l'exposition se produisant sur le site. Ces orientations s'appliqueraient également au calcul des niveaux cibles propres au site (NCPS - SSTL). Elles peuvent ne pas être applicables à toutes les évaluations des risques, et de nombreuses ÉRSR présenteront des situations particulières qui ne sont pas spécifiquement abordées dans le présent document. Les rapports d'évaluation des risques devraient inclure toutes les expositions potentielles pertinentes aux substances présentes sur un site contaminé. L'évaluation de courte durée étant menée sur la base d'un scénario spécifique, une réévaluation serait nécessaire en cas de changement futur du profil d'exposition sur le site.

Dans les cas où le secteur privé ou un gouvernement provincial ou territorial doit intervenir dans la prise de décisions, les évaluations des risques pourraient devoir se conformer aux exigences réglementaires provinciales ou territoriales. Ces exigences réglementaires peuvent différer des méthodes décrites dans le présent guide d'orientation. Lorsque les règlements provinciaux ou territoriaux diffèrent considérablement des recommandations contenues dans le présent document, les évaluations de risques doivent préciser les hypothèses, les méthodes et les interprétations qui diffèrent de celles décrites ici et examiner leurs répercussions sur la caractérisation des risques d'un site fédéral contaminé.

Même si les orientations contenues dans le présent document sont de nature détaillée, elles n'ont pas été conçues pour remplacer le bon jugement professionnel de spécialistes qualifiés et expérimentés en évaluation des risques. Les méthodes décrites ne doivent pas être considérées comme un ensemble normatif d'équations et d'hypothèses. Si des approches alternatives ou uniques sont jugées appropriées, elles devraient être suffisamment documentées et décrites dans l'ÉRSR pour permettre un examen technique. Ces approches seront évaluées en fonction de leur incidence sur les estimations des risques par rapport à l'application des méthodes normalisées prescrites.

Il est entendu qu'une partie des renseignements fondamentaux et des références fournis dans le présent document pourrait nécessiter des mises à jour dans le futur. L'objectif est de fournir un cadre général pour promouvoir l'utilisation des meilleures données scientifiques disponibles dans l'évaluation des sites contaminés fédéraux au Canada. Les méthodes techniques particulières jugées d'actualité au moment de la rédaction du présent document d'orientation sont présentées plus en détail dans les annexes. L'évaluation des risques devrait indiquer quelles méthodes techniques sont les plus appropriées ou recommandées par les organismes de réglementation ou gouvernementaux concernés.

1.1 Contexte

L'évaluation des risques potentiels pour la santé associés aux expositions de courte durée et intermittentes peut nécessiter une approche différente de celle utilisée pour l'évaluation des risques potentiels pour la santé associés à une exposition chronique. Par exemple, un scénario chronique en milieu résidentiel peut entraîner une exposition aux milieux environnementaux 7 jours par semaine et 52 semaines par année. D'autre part, un scénario typique d'utilisation chronique de terrains à des fins commerciales ou industrielles peut entraîner une exposition 5 jours par semaine et 48 semaines par année (CCME, 2006). De nombreux sites contaminés fédéraux sont situés dans des endroits isolés et éloignés, et il peut être trop prudent de supposer que des personnes peuvent être présentes sur ces sites de façon chronique. D'autre part, si l'évaluation des risques ne prend pas correctement en compte l'exposition réelle sur le site, les risques peuvent être sous-estimés du fait de l'amortissement de

l'exposition sur une longue période, qui ne prend pas en compte les effets potentiels sur la santé associés à une exposition élevée de courte durée.

Les expositions de courte durée sur des sites contaminés peuvent être associées à des activités comprenant notamment, mais sans s'y limiter, des activités saisonnières (p. ex., le camping) et des visites sur des sites situés dans des lieux isolés. Certaines expositions de courte durée peuvent également être intermittentes, car les personnes peuvent retourner sur le même site chaque année ou plusieurs fois par an. Ce guide ne reprend pas tous les aspects des documents d'orientation de SC sur l'évaluation des risques déjà publiés, mais il fournit plutôt une approche à plusieurs niveaux pour l'évaluation des effets potentiels non cancérogènes sur la santé humaine résultant d'expositions non chroniques.

L'amortissement de l'exposition (aussi appelé « dose moyenne ») peut entraîner une sous-estimation du risque, et il peut être défini comme la moyenne mathématique d'une courte période d'exposition sur une période beaucoup plus longue (p. ex., une exposition d'un jour amortie sur une semaine ou une exposition de six mois amortie sur une année). Cette pratique ajuste mathématiquement l'exposition quotidienne qu'une personne recevrait en modifiant le nombre de jours par semaine ou de semaines par année en fonction de facteurs tels que le temps passé sur un site ou la période d'enneigement. Comme cette pratique consiste à calculer la moyenne de la dose totale reçue au cours d'une période d'exposition plus courte sur une plus longue période, y compris une ou des périodes de non-exposition, ce calcul mathématique donnera lieu à une « exposition quotidienne estimée » inférieure à l'exposition réelle qu'une personne peut recevoir pendant qu'elle se trouve sur le site.

Bien qu'un amortissement de l'exposition très limité puisse être acceptable pour certains scénarios d'exposition et certaines substances, il peut sous-estimer le risque potentiel associé à l'exposition à d'autres substances. Par conséquent, Santé Canada ne recommande pas l'amortissement de l'exposition dans une évaluation des risques pour la santé humaine sur un site contaminé fédéral, à moins qu'il ne soit appuyé par une analyse rigoureuse propre à la substance chimique. L'analyse présentée devrait inclure des aspects comme la persistance (p. ex. l'accumulation au fil du temps), la toxicocinétique, la toxicodynamique et les VTR qui tiennent compte des effets sur la santé du grand public, y compris les personnes sensibles.

La portée du présent guide comprend les éléments clés suivants :

- Quatre niveaux d'évaluation, où les niveaux supérieurs exigent un degré plus élevé de jugement scientifique et d'information pour évaluer le risque potentiel, et nécessitent donc davantage de main-d'œuvre et de données que les niveaux inférieurs.
- L'utilisation d'évaluations de la toxicité fondées sur des périodes d'exposition aussi similaires que possible par rapport aux périodes d'exposition « réelles », en tenant compte des périodes de sensibilité potentielles.
- La priorité est donnée aux valeurs toxicologiques de référence (VTR) publiées par les organismes de réglementation.
- L'analyse de la durée et de l'intermittence de l'exposition doit prendre en compte la toxicocinétique et la toxicodynamique.
- L'amortissement de l'exposition peut se faire uniquement dans des conditions particulières limitées, accompagné d'une justification propre à la substance chimique.

La principale différence dans les ÉRSR portant sur des expositions non chroniques par rapport aux expositions chroniques se trouve dans les étapes de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Le présent document d'orientation comprend plusieurs sources de VTR existantes pour des durées non chroniques pouvant être utilisées dans ce cadre, et présente les modifications limitées pouvant être apportées aux VTR chroniques, le cas échéant. En plus de servir de guide supplémentaire aux guides généraux d'évaluation des risques publiés par SC (2010a, 2024), le présent document complète également d'autres guides déjà publiés par SC relativement aux sites contaminés (notamment SC, 2010b, 2010d, 2013a, 2017a, 2017b, 2017c, 2018a, 2023). À titre d'exemple, le *Document d'orientation provisoire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine associés à une exposition de courte durée aux substances cancérigènes présentes dans les sites contaminés* (SC, 2013a) présente une approche d'évaluation des risques actualisée pour évaluer les risques cancérigènes associés à des expositions à vie et sur des durées moindres que la durée de vie à des substances chimiques cancérigènes présentes sur des sites contaminés. En cas de divergences relatives aux expositions de courte durée, les informations contenues dans SC (2013a) et dans le présent guide ont préséance sur les recommandations relatives à l'exposition de courte durée contenues dans le guide de SC (2010a) sur l'ÉQDR.

1.2 Information à l'intention des gardiens fédéraux

Le présent document a été préparé pour aider les évaluateurs et évaluatrices des risques à réaliser une évaluation des risques pour la santé humaine pour les sites contaminés fédéraux financés dans le cadre du PASCF lorsque les scénarios d'exposition s'étendent sur moins d'un an, ainsi que pour les sites où les expositions de courte durée se produisent de façon répétée.

L'amortissement de l'exposition (aussi appelé « dose moyenne ») est généralement déconseillé, car il peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé. L'amortissement de l'exposition peut s'appliquer uniquement dans des conditions limitées et particulières, et doit être accompagné d'une analyse rigoureuse propre à chaque substance chimique. L'amortissement de l'exposition n'est pas recommandé dans une ÉRSR ou dans le calcul des niveaux cibles propres au site (NCPS), ni pour les évaluations des

risques par catégories où plusieurs sites similaires sont évalués ensemble. De plus, il est important que l'application des NCPS pour les évaluations des risques par catégories détermine s'il peut y avoir des différences dans les profils d'utilisation des différents sites. Par exemple, certains sites peuvent avoir des profils de contamination très similaires, mais les sites situés plus près des collectivités peuvent être davantage utilisés. D'autres sites peuvent faire l'objet d'une utilisation traditionnelle et comprendre des activités de camping, de chasse ou de collecte de nourriture qui doivent être prises en compte dans l'évaluation des risques.

Bien que ce document soit très technique, il n'est pas nécessaire que tous les gardiens l'examinent dans son intégralité. Toutefois, il est recommandé d'y faire référence lors de la rédaction d'un énoncé des travaux (ÉDT) concernant une demande d'ÉRSR afin que les consultants utilisent le guide lors de la préparation des évaluations des risques liés à des sites présentant des expositions de courte durée ou intermittentes.

1.3 Aperçu du cadre

Le cadre comprend quatre niveaux, qui sont examinés en détail à la **section 3**. En général, les évaluations commencent au niveau 0, qui repose sur les approches par défaut utilisées pour les évaluations chroniques dans une ÉQDR (SC, 2010a). Les spécialistes en évaluation des risques peuvent également choisir de passer directement à une évaluation de niveau supérieur pour certains CPP, selon la disponibilité des données (p. ex. VTR applicable publiée de courte durée) et l'objectif de l'évaluation. L'évaluation de niveau 0 ne nécessite pas de connaissances approfondies en toxicologie. Cependant, les niveaux supérieurs du cadre exigent davantage d'effort et de données, et exigent une meilleure compréhension des effets des substances chimiques sur la santé, y compris la façon dont l'organisme transforme les substances chimiques ou y réagit. Les niveaux supérieurs devraient donc être exécutés par des spécialistes de l'évaluation des risques ayant la formation et l'expérience appropriées en toxicologie.

Aperçu du cadre

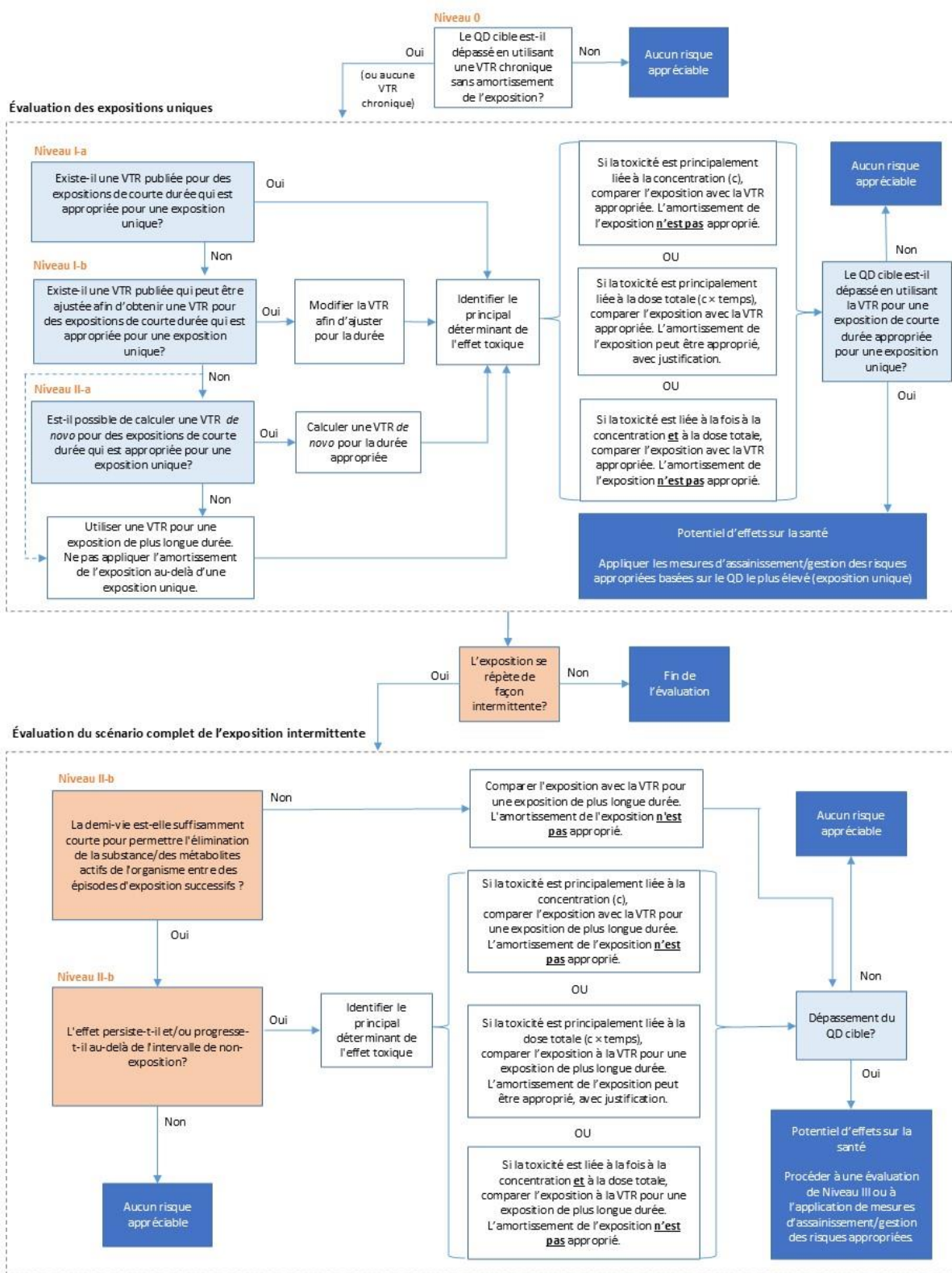
- **Le niveau 0** fournit l'exposition quotidienne non ajustée qu'une personne recevrait lorsqu'elle est présente sur un site par rapport à la VTR chronique sans application d'amortissement de l'exposition. Cette approche est similaire à celle prévue dans les recommandations de SC (2010a) pour l'exposition chronique. Lorsque des risques négligeables pour la santé humaine sont identifiés pour les CPP au niveau 0, ces substances ne nécessitent aucun autre examen.
- **Le niveau I** suppose une exposition continue à une substance sur un site; cependant, au lieu d'utiliser une VTR chronique, le niveau I compare une VTR publiée de courte durée ou de durée similaire à la période d'exposition réelle, sans amortissement de l'exposition au-delà de la période réelle d'exposition.
- **Le niveau II-a** s'applique aux situations où aucune VTR publiée de courte durée pertinente pour la substance chimique d'intérêt n'est disponible et qu'aucune ne peut être facilement identifiée à partir des VTR publiées existantes.
- **Le niveau II-b** décrit les analyses supplémentaires requises pour tenir compte des expositions intermittentes répétées.

- **Le niveau III** nécessite une modélisation complexe de l'exposition et de la relation dose-réponse qui peut réduire l'incertitude dans une évaluation des risques lorsqu'un risque potentiel a été identifié aux niveaux inférieurs.

Ce document porte principalement sur les niveaux 0, I et II. La modélisation plus complexe requise dans le cadre d'une évaluation de niveau III n'est pas abordée en détail dans le présent document, même si les principes généraux y sont énoncés. Les niveaux ne sont pas tous requis pour l'évaluation des risques sur chaque site et un jugement professionnel est requis pour utiliser le cadre au-delà du niveau 0 afin de déterminer si des niveaux supplémentaires peuvent réduire l'incertitude pour des substances particulières ou si des mesures d'assainissement ou de gestion des risques peuvent être nécessaires sans autre évaluation. Le niveau d'incertitude dans la phase de caractérisation des risques de l'ÉRSR peut diminuer en progressant vers les niveaux supérieurs, mais lorsqu'un indice de risque (IR) cible est dépassé dans un niveau inférieur, il peut être impossible de passer à un niveau supérieur si les données disponibles pour les CPP d'intérêt sont insuffisantes.

La **figure 1.1** présente le cadre d'évaluation à plusieurs niveaux sous la forme d'un arbre décisionnel par étapes à utiliser pour évaluer le niveau de détail nécessaire pour évaluer correctement le risque associé aux scénarios d'exposition non chronique.

Figure 1.1 Cadre d'évaluation des expositions de courte durée et intermittentes



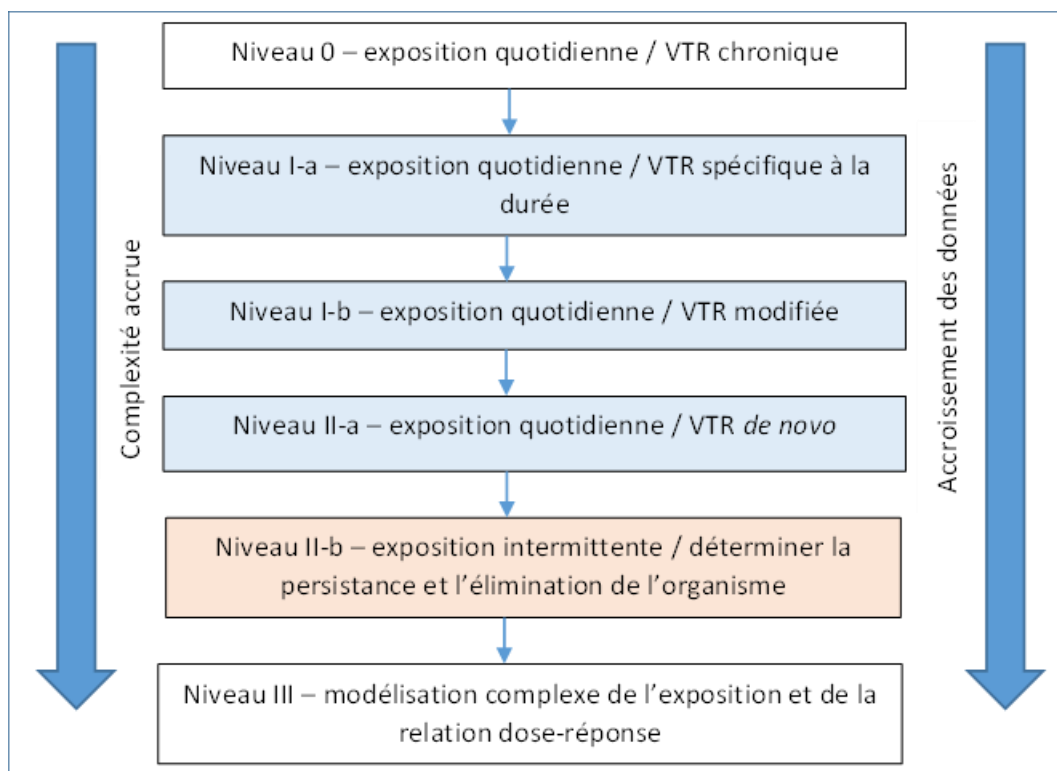
*Adapté à partir de Haber et al, 2016

2 CONCEPTS ET CONSIDÉRATIONS CLÉS

2.1 Approche à plusieurs niveaux

Ce document présente une approche cadre à plusieurs niveaux, qui est une méthode de superposition ou d'organisation d'une évaluation par paliers ou niveaux progressifs. Le niveau d'effort requis dans une évaluation des risques propre à un site dépend de la portée et de l'objectif de l'évaluation, ainsi que des données nécessaires et disponibles. La **figure 2.1** décrit le concept d'approche à plusieurs niveaux pour l'évaluation des expositions de courte durée et intermittentes et illustre les principaux déterminants de chaque niveau, incluant les aspects pour lesquels il existe un besoin croissant de données. Tout au long de ce guide, les éléments des figures relatifs à la durée sont illustrés en bleu, et ceux traitant des aspects de l'intermittence sont illustrés en orange. Les premiers niveaux du cadre (niveau 0 et niveau I) s'appuient, dans la mesure du possible, sur les VTR existantes publiées, comme celles de SC (2021 ou la version la plus récente). La modification de VTR existantes ou l'établissement de VTR à partir de la littérature publiée peut être utilisé, le cas échéant (niveau II-a). Les niveaux supérieurs (niveau II-b et niveau III) sont beaucoup plus complexes et nécessitent des données croissantes pour étayer l'analyse.

Figure 2.1 Aperçu des aspects clés du cadre à plusieurs niveaux



Une évaluation prudente de niveau 0 peut suffire aux décisionnaires et aux gestionnaires de risques pour exclure la probabilité de risques non cancérogènes pour la santé dus à des expositions de courte durée ou intermittentes à des contaminants. Dans le cadre d'un processus itératif d'évaluation des risques, une évaluation de niveau 0 peut être suivie d'une évaluation plus détaillée à des niveaux

supérieurs, en utilisant des données supplémentaires, s'il y a lieu. De nombreuses évaluations des risques liés aux sites contaminés comportant des expositions de courte durée ou intermittentes peuvent nécessiter uniquement l'application d'évaluations de niveau 0 ou de niveau I, qui s'appuient sur des VTR publiées et des examens toxicologiques effectués par des organismes de réglementation. Le passage à des niveaux plus complexes sur le plan toxicologique (niveaux II-b et III) nécessite des informations de plus en plus détaillées sur le mode d'action (MA) lié à la toxicité, ainsi qu'un niveau d'expertise toxicologique plus élevé pour réaliser l'évaluation. Par exemple, l'évaluation au niveau III implique l'utilisation de modélisations complexes de l'exposition et de la dose-réponse (c'est-à-dire des modèles pharmacocinétiques à base physiologique [PBPK] et des modèles de dose-réponse à base biologique [BBDR]), qui ne doivent être réalisées que par des évaluateurs et évaluatrices de risques disposant d'une expertise toxicologique spécialisée.

2.2 Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

La VTR est un élément clé de l'évaluation des risques et tient compte à la fois de la durée et des profils d'exposition. Les estimations de l'exposition chronique quotidienne sont généralement comparées à une VTR fondée sur une étude chronique ou une étude de plus courte durée, en appliquant des facteurs d'incertitude pour tenir compte de toute différence dans la durée d'exposition (SC, 2010a ; 2024). Une VTR devrait protéger la population générale, y compris les jeunes enfants, les personnes enceintes ou susceptibles de l'être et les personnes âgées. Les autres populations touchées de manière disproportionnée, qui peuvent inclure des personnes souffrant de problèmes de santé particuliers, ne sont généralement pas prises en compte dans l'élaboration des VTR. À moins de disposer de données toxicologiques ou épidémiologiques spécifiques à une substance chimique pour ces populations, les organismes de réglementation appliquent généralement un facteur d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intra-individuelle lors de l'élaboration des VTR.

L'importance de l'exposition à une substance est généralement caractérisée par une comparaison avec une VTR publiée et fondée sur des études épidémiologiques ou toxicologiques. Une VTR fait référence à une dose journalière tolérable (DJT, exprimée en mg/kg de poids corporel par jour), à une concentration tolérable (CT, exprimée en mg/m³ d'air) (SC, 2021), à des doses de référence (RfD) et à des concentrations de référence (RfC) de la *United States Environmental Protection Agency* (US EPA), ainsi qu'à des niveaux de risque minimaux (MRL) tels que ceux de l'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR). Dans le présent document, le terme VTR s'applique également aux VTR de courte durée qui pourraient être appliquées à des expositions non chroniques concernant des effets non cancérogènes sur la santé. Il faut également savoir que les organismes définissent ces terminologies différemment. Par exemple, les RfD et les MRL diffèrent en ce qui a trait à leur signification, leur utilité et leurs applications. Veuillez consulter US EPA (2002) pour une analyse des RfD et des MRL. Dans une évaluation des risques, il est important que la VTR soit définie et utilisée de manière appropriée.

Une évaluation des risques pour une exposition de courte durée ou intermittente peut comprendre l'application d'une VTR établie à l'origine pour une durée d'exposition ou un profil d'exposition différent de « l'exposition d'intérêt » (voir la **section 2.4**), ce qui peut constituer une source d'incertitude dans la caractérisation des risques potentiels pour la santé sur les sites contaminés. Les VTR pour les expositions de courte durée ou intermittentes peuvent être les mêmes que pour les expositions chroniques, mais elles peuvent aussi être différentes. La plupart des substances ayant des effets non cancérogènes ont un

seuil en dessous duquel aucun effet ne devrait se produire, mais ce niveau peut varier selon la durée d'exposition. Certaines substances sont qualifiées de substances sans seuil, comme le plomb, et il se peut qu'il n'y ait pas de seuil clairement identifiable pour les effets non cancérogènes sur la santé (OMS/JECFA, 2011 ; EFSA CONTAM, 2013). Pour les substances sans seuil d'effets, la VTR est le niveau d'exposition associé à un risque négligeable pour la santé.

Bien que l'évaluation de la toxicité et l'évaluation de l'exposition constituent des éléments distincts des évaluations des risques, elles ne sont pas menées de manière isolée. La toxicité de chaque substance et l'exposition propre au site sont prises en compte de manière intégrée et itérative. Ce principe de base est particulièrement important dans l'évaluation des expositions de courte durée et intermittentes, ce qui nécessite une compréhension claire de l'exposition et de la toxicité des substances. (Voir la présentation sur l'exposition à la **section 2.4**).

L'évaluation de l'exposition au niveau 0 dans une évaluation des risques liés à une exposition de courte durée sur des sites contaminés est similaire à celle d'une évaluation de l'exposition chronique, et la VTR chronique doit être appliquée. Cependant, l'évaluation de la toxicité peut être plus complexe aux niveaux supérieurs. La toxicité d'une substance peut varier selon le niveau et la durée de l'exposition. Par exemple, un faible niveau d'exposition à une substance chimique peut ne pas entraîner d'effets nocifs; cependant, l'exposition à de faibles niveaux peut provoquer des modifications ou des perturbations biologiques qui, en elles-mêmes, peuvent ne pas altérer les fonctions fondamentales d'un individu, ce qu'on appelle un « effet subnocif » (voir la **section 2.3.1** pour plus d'information à ce sujet). Un effet subnocif peut précéder ou contribuer à un effet jugé nocif.

2.3 Compréhension du calcul des VTR

Cette section explique brièvement le processus de calcul des VTR, en particulier les questions liées à l'ajustement des doses et à l'application des facteurs d'incertitude (FI). Le terme VTR fait référence à la valeur établie afin de protéger la santé humaine, et non aux données primaires de toxicité qui servent de point de départ (POD) pour l'établissement de la VTR. Le POD représente une dose issue des données observées, associée à un risque supplémentaire pour un effet en particulier, et marque le début d'une extrapolation à faible dose. Le POD peut être une dose sans effet nocif observé (NOAEL) ou une dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) pour un effet observé. Le POD peut être une dose/concentration repère (BMD/BMC), qui fait référence à la dose ou à la concentration produisant un changement prédéterminé du taux de réponse d'un effet nocif par rapport à un groupe témoin ou groupe contrôle (US EPA, 2023). Il est également possible d'utiliser la limite statistique inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la BMD ou de la BMC (BMDL/BMCL) comme POD (US EPA, 2023a). La plupart des VTR sont calculées en appliquant des FI à un POD, qui est exprimé soit en mg/kg de poids corporel/jour, soit en concentration dans l'air ou dans l'eau. Cette approche est décrite plus en détail ci-dessous. Par ailleurs, certaines VTR sont calculées à l'aide de méthodes qui intègrent des techniques de modélisation avancées qui peuvent également être utilisées pour modéliser des scénarios d'exposition complexes, comme cela est indiqué à la **section 3.4**. Une VTR est calculée en supposant que l'exposition est essentiellement constante et continue pendant la période d'exposition. Un aperçu du processus utilisé pour calculer une VTR est fourni dans le guide sur l'ÉQDR de SC (2010a), et des VTR sont fournies dans le document d'orientation de SC (2021).

Généralement, une VTR est fondée sur des études impliquant une exposition quotidienne, mais le POD peut être obtenu à partir d'une étude clé dans laquelle le protocole d'exposition ou de dosage n'était pas continu. Afin de calculer la VTR pour une exposition continue, ce POD peut être ajusté mathématiquement en dose équivalente dans des conditions d'exposition continue (également appelée point de départ ajusté; POD_{aj} , voir l'équation ci-dessous). L'ajustement de la dose effectué de cette manière entraîne une VTR inférieure plus prudente. Par exemple, les études épidémiologiques peuvent refléter un horaire de travail typique (c.-à-d., 8 heures par jour, 5 jours par semaine, 48 semaines par année), ou les études de toxicité par inhalation peuvent refléter des expositions de 6 heures/jour, 5 jours/semaine, mais la VTR résultante peut être destinée à protéger des personnes dans des conditions d'exposition quotidienne continue. En supposant que la toxicité est liée à la dose totale (estimée en tant que produit de la concentration de la substance chimique dans l'air inhalé et de la durée de l'exposition) dans l'étude sur la VTR, le scénario d'exposition quasi continue mené en laboratoire (c'est-à-dire 5 jours par semaine) peut être ajusté pour produire une concentration d'exposition par inhalation continue équivalente ($POD_{inhal\ aj}$) en utilisant l'équation suivante :

$$POD_{inhal\ aj} = POD_{inhal} * H/24\ heures * J/7\ jours$$

où

$POD_{inhal\ aj}$ = le POD_{inhal} (mg/m^3) ajusté après conversion de l'exposition quasi continue en concentration d'exposition continue

POD_{inhal} = concentration d'exposition dans l'air tirée d'une étude clé sur l'inhalation (mg/m^3)

H = heures par jour d'exposition

J = jours par semaine d'exposition

De manière similaire, pour une exposition par voie orale, un point de départ obtenu à partir d'un protocole de dose de 5 jours/semaine peut être converti en une dose quotidienne équivalente :

$$POD_{oral\ aj} = POD_{oral} * J/7\ jours$$

où

$POD_{oral\ aj}$ = le POD_{oral} ($mg/kg\ pc/jour$) ajusté après conversion de l'exposition quasi continue en dose quotidienne équivalente d'exposition continue

POD_{oral} = dose quotidienne de l'étude orale clé ($mg/kg\ pc/jour$)

J = jours par semaine d'exposition

les FI suivants peuvent être appliqués au POD (ou POD_{aj}) pour le calcul de VTR chroniques.

$$VTR = POD / (FI_{interspécifique} * FI_{intraspécifique} * FI_{LOAEL} * FI_{subchronique} * FI_{base\ de\ données})$$

où

VTR = valeur toxicologie de référence (mêmes unités que le POD)

POD = point de départ (p. ex., unités de $mg/kg\ pc/jour$ ou mg/m^3)

$FI_{interspécifique}$ = généralement un facteur de 10 pour tenir compte des différences interspécifiques

$FI_{intraspécifique}$ = généralement un facteur de 10 pour tenir compte des différences intraspécifiques

FI_{LOAEL}	=	généralement un facteur de 10 pour tenir compte de l'absence d'une NOAEL et pour l'incertitude liée à l'extrapolation à partir d'une LOAEL
$FI_{subchronique}$	=	généralement un facteur de 10 pour tenir compte de l'incertitude liée à l'extrapolation de l'exposition sous-chronique à l'exposition chronique
$FI_{base\ de\ données}$	=	généralement un facteur de 3 à 10 pour tenir compte des lacunes dans les bases de données toxicologiques (p. ex., le manque d'études sur la reproduction ou le développement, l'absence d'études de toxicité chronique)

Lorsque des données propres aux substances chimiques sont disponibles, des facteurs d'ajustement propres aux substances chimiques peuvent être utilisés à la place des FI par défaut pour la variabilité interspécifique et interindividuelle (OMS, 2005). Il est à noter que les facteurs d'ajustement propres aux substances chimiques ne représentent généralement que la partie toxicocinétique du FI interspécifique. Des explications supplémentaires concernant la sélection des FI sont fournies dans SC (2010a), Meek et al. (1994), Ritter (2007) et dans la documentation à l'appui des VTR publiées concernant des substances chimiques individuelles. D'autres organismes peuvent utiliser différents FI; l'évaluation des risques doit donc clairement identifier la base des VTR provenant de sources autres que SC (2021).

2.3.1 Sources de VTR

Les VTR chroniques recommandées pour utilisation pour les sites contaminés fédéraux dans le cadre du PASCF sont publiées dans SC (2021); toutefois, d'autres VTR de SC produites par d'autres secteurs de programme de SC peuvent être utilisées dans une ÉRSR, s'il y a lieu. En l'absence de VTR de SC, les valeurs publiées par d'autres organismes de réglementation reconnus peuvent être utilisées dans les ÉRSR. Des renseignements supplémentaires sur les sources de VTR se trouvent à l'**annexe A** et dans SC (2010a, 2022a, 2024).

2.3.2 Choix des VTR

De façon générale, une approche fondée sur le poids de la preuve devrait être appliquée pour choisir la VTR la plus pertinente pour la durée d'exposition non chronique associée à la vocation particulière du terrain visé. En général, la VTR la plus récente fondée sur les informations toxicologiques les plus récentes devrait être prise en compte à moins que le calcul de la VTR la plus récemment publiée ne reflète pas la méthodologie recommandée par SC pour le développement des VTR (SC, 2024).

Le choix d'une VTR appropriée pour utilisation sur un site doit être documentée et étayée par des preuves scientifiques rigoureuses. Il convient de fournir un résumé des points forts et des limites des différentes évaluations des VTR pour la substance chimique examinée, ainsi qu'une justification claire de la VTR choisie pour l'évaluation. Lors de la sélection d'une VTR non chronique, il est important de tenir compte également de l'effet toxique final et de la façon dont la substance chimique peut affecter les événements clés qui pourraient éventuellement mener à des effets toxiques irréversibles. SC recommande également que l'évaluation des risques détermine si la VTR choisie protège suffisamment les premiers stades de la vie ou si un facteur d'incertitude supplémentaire est nécessaire pour tenir compte d'une vulnérabilité accrue potentielle. Les VTR choisies pour être utilisées dans une ÉRSR devraient être fondées sur les renseignements publiés les plus récents disponibles pour la substance chimique évaluée.

L'utilisation d'une VTR de courte durée pour un scénario d'exposition intermittente et répétée doit s'accompagner d'une justification toxicologique spécifique à la substance chimique, afin de déterminer si des effets supplémentaires peuvent survenir à la suite d'expositions répétées. Cela est dû au fait qu'une VTR de courte durée est généralement basée sur une étude toxicologique impliquant une exposition unique de courte durée qui n'implique pas une exposition continue et intermittente. Par conséquent, une ÉRSR avec des expositions intermittentes peut être complexe si une VTR de courte durée est appliquée à une exposition répétée. Si une VTR de courte durée est utilisée pour des expositions répétées, le rapport doit inclure une description des preuves liées à la cinétique d'élimination et à l'intégration de la persistance des effets afin de déterminer si les effets toxicologiques devraient persister dans la période suivant l'exposition et avant l'exposition suivante dans un scénario d'exposition intermittente. Les effets persistants peuvent résulter du fait que la substance chimique (ou son métabolite) n'est pas éliminée efficacement ou que les effets d'une exposition sont irréversibles.

L'**encadré 2.1** fournit une liste non exhaustive de critères à prendre en considération lors du choix des VTR appropriées (adapté de SC, 2013c).

Encadré 2.1 Éléments à prendre en considération pour le choix d'une VTR (adapté de SC, 2013c)

- a. La robustesse/fiabilité des données toxicologiques et épidémiologiques sous-jacentes utilisées pour calculer la VTR.
- b. L'exhaustivité des bases de données toxicologiques et épidémiologiques.
- c. L'utilisation d'études épidémiologiques par rapport à des essais biologiques sur des animaux pour le calcul de la VTR lorsque des données épidémiologiques adéquates sont disponibles.
- d. La VTR a été élaborée pour s'appliquer à la population en général et non dans le contexte d'une exposition professionnelle.
- e. La prise en compte des sous-populations plus vulnérables.
- f. La pertinence de la VTR (p.ex., voie d'exposition et durée d'exposition d'intérêt), en notant les catégories de durée d'exposition.
- g. La date de l'évaluation et l'inclusion de nouvelles données.
- h. L'étendue de l'examen indépendant par des pairs.
- i. La rigueur/la validité scientifique de l'analyse des données, la synthèse et l'intégration des preuves; l'ajustement approprié des durées d'exposition.
- j. L'examen du mode d'action.
- k. L'existence de documentation adéquate concernant le calcul de la VTR, y compris la pertinence de la VTR pour une exposition unique et continue pendant toute la vie par rapport à une ou plusieurs expositions répétées.
- l. Un FI composé (ne dépassant pas 10 000) sur la base des données disponibles.

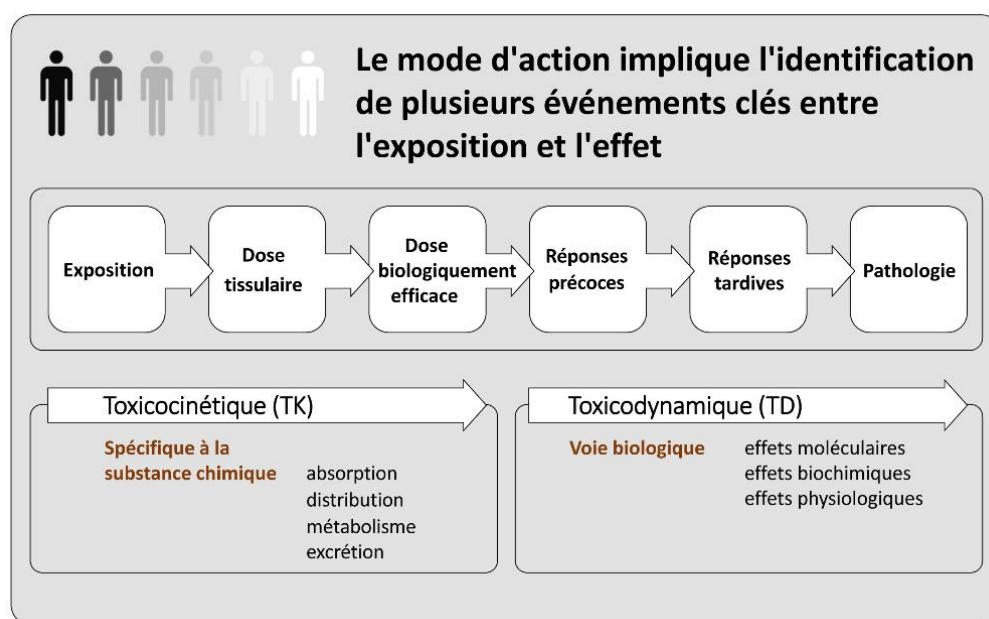
2.4 Le mode d'action (MA)

Le MA est le processus par lequel une substance chimique produit un effet dans l'organisme. Dans le contexte des évaluations des risques, le terme mode d'action décrit une série d'événements biologiques

clés mesurables ou d'étapes critiques suivant l'exposition à une substance chimique qui peuvent entraîner un effet toxique observable dans un organisme (voir la **figure 2.2**). La caractérisation du MA d'une substance chimique est un aspect important de l'évaluation toxicologique, et peut être un élément particulièrement complexe à prendre en compte lors de la réalisation d'une évaluation des risques réalisée à l'aide de ce cadre.

Lors de l'identification du MA d'une substance chimique, une approche fondée sur le poids de la preuve peut être utilisée pour déterminer l'organe cible principal de la toxicité. L'organe ou le tissu cible est généralement celui qui est affecté par la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL). Toutefois, pour déterminer l'organe ou le tissu cible principal, il convient de tenir compte de facteurs clés tels que la voie d'administration de la dose, le véhicule d'administration, la durée d'exposition et les différences entre les espèces en matière d'anatomie, d'absorption, de métabolisme, de distribution, d'excrétion ou de sensibilité, lorsque les données le permettent.

Figure 2.2 Mode d'action (MA)

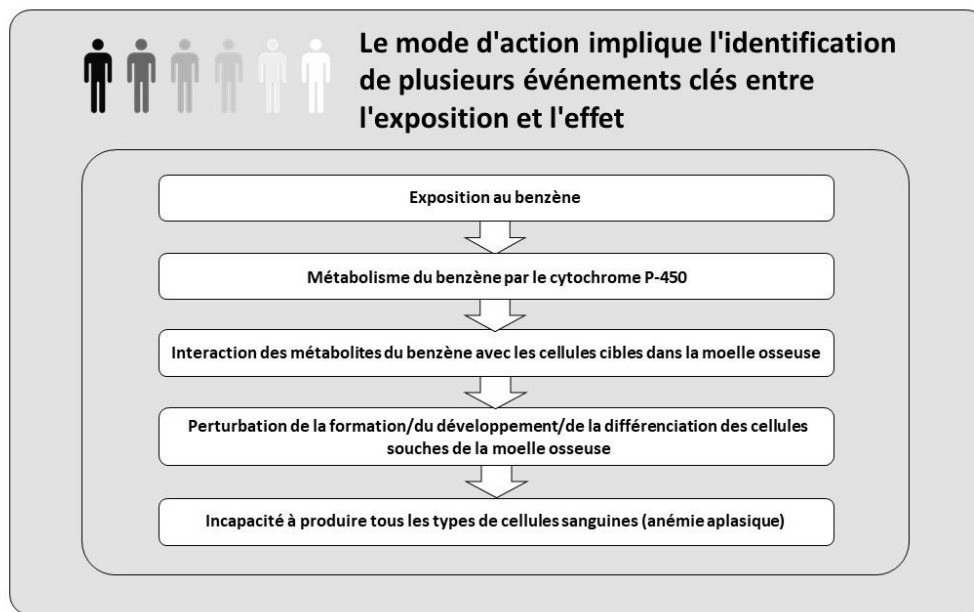


Lors d'une évaluation des risques non chroniques, s'il est établi que le ou les effets toxiques critiques identifiés dans le MA sont principalement liés à l'exposition maximale (c'est-à-dire la concentration de la substance chimique ou du métabolite actif dans un tissu cible ou le sang), l'amortissement de l'exposition ne serait pas approprié, car la nature et la gravité de l'effet seraient les mêmes quel que soit le nombre de périodes ou la durée de l'exposition. S'il est établi que le ou les effets toxiques critiques identifiés par le MA sont principalement liés à la dose totale de la substance chimique ou du métabolite actif (c'est-à-dire la dose additionnée sur une période donnée), l'amortissement de l'exposition peut être possible s'il est appuyé par une justification appropriée. Voir les sections **3.2.3** et **3.3.2.3** pour de l'information détaillée au sujet des considérations et des impacts du MA sur l'amortissement de l'exposition lors de la réalisation d'une évaluation des risques non chroniques.

Le MA et les événements clés sont importants lors de l'identification des VTR et peuvent être différents pour une VTR de courte durée par rapport à une VTR établie à l'aide d'une étude chronique ou portant sur la reproduction.

La **figure 2.3** présente les principaux événements susceptibles d'intervenir dans l'hématotoxicité induite par le benzène (ATSDR, 2007; Meek et Klaunig, 2010; Bird et al., 2010). Bien que le benzène soit cancérogène, l'exposition au benzène pendant des périodes aiguës, intermédiaires et chroniques peut entraîner des effets non cancérogènes, tels que des effets hématologiques (p. ex., diminution du nombre relatif de cellules sanguines circulantes de tous types). Une détérioration progressive de la fonction hématopoïétique peut survenir suite à l'exposition, notamment des lésions de la moelle osseuse, des changements dans les cellules sanguines en circulation et une altération de la réponse immunitaire (ATSDR, 2007). La moelle osseuse affectée finit par ne plus fonctionner et les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse n'atteignent jamais leur maturité (ATSDR, 2007). Dans cet exemple du benzène, l'effet final non cancérogène est l'anémie aplasique (incapacité à produire tous les types de cellules sanguines). Une VTR qui protège contre les événements clés précoces – par exemple une légère diminution de la production d'un seul type de cellule sanguine - devrait, par extension, protéger contre un effet tel que l'anémie aplasique. Les effets finaux pourraient également inclure des effets cancérogènes qui sont précédés par des effets non cancérogènes à seuil, et qui en dépendent.

Figure 2.3 Événements clés probables dans le MA de l'hématotoxicité induite par le benzène



Les informations sur le MA sont importantes pour les modèles PBPK, qui décrivent mathématiquement l'absorption et l'élimination d'une substance chimique à l'aide de paramètres physiologiques. Elles sont également importantes pour les modèles BBDR prédictifs, qui décrivent les processus biologiques au niveau cellulaire et moléculaire qui relient la dose touchant l'organe cible à l'effet toxicologique nocif. Ces types de modèles peuvent être utilisés pour améliorer la compréhension des paramètres

influençant la relation dose-réponse d'une substance chimique donnée, et nécessitent de l'information propre à la substance chimique.

2.4.1 Effets biologiques subnocifs

Comme indiqué dans les sections précédentes, une VTR est calculée pour protéger contre les effets nocifs de l'exposition à une substance chimique. Les effets biologiques subnocifs associés à des expositions non chroniques sont importants à prendre en compte et à documenter lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Un effet subnocif est un changement biologique ou une perturbation résultant d'expositions à des substances chimiques, généralement à l'intérieur des cellules, mais cela peut également comprendre des changements dans les caractéristiques biochimiques du plasma, du sérum, de l'urine ou d'autres fluides corporels (par exemple, le stress oxydatif, l'épuisement du glutathion). Le changement biologique en soi n'est peut-être pas jugé nocif (c.-à-d., affectant négativement la fonction de l'organisme dans son ensemble). Cependant, il peut précéder un effet considéré nocif ou y contribuer. De tels effets subnocifs peuvent, comme les effets nocifs, être de courte durée ou peuvent persister après élimination de la substance chimique de l'organisme. Bien qu'ils ne soient pas encore considérés comme « nocifs », les effets subnocifs persistants sont préoccupants. Même si une exposition unique peut ne produire aucun effet nocif, les effets subnocifs peuvent se transformer en effets nocifs lors d'expositions répétées. De plus, l'importance de ces effets peut être une question d'ordre de grandeur. Par exemple, des conditions faiblement oxydantes peuvent n'avoir aucun effet nocif dans les cellules à des niveaux inférieurs à ceux facilement gérés par les défenses cellulaires; un stress oxydatif plus grave peut entraîner des changements biochimiques réversibles dans les cellules; un stress oxydatif encore plus grave peut entraîner des modifications cellulaires irréversibles, notamment des mutations et la mort cellulaire. Une progression similaire des effets peut être observée au niveau des tissus et de l'organisme.

Le profil toxicologique de chaque substance ainsi que le profil d'exposition doivent être pris en compte et appuyés par une justification dans une ÉRSR où les VTR chroniques ne sont pas appliquées. Ces considérations sont importantes pour identifier la VTR la plus appropriée à utiliser pour les expositions de courte durée ou intermittentes et devraient être présentées dans le cadre de la justification de l'utilisation d'une VTR particulière.

2.4.2 Voie associée aux effets néfastes (AOP)

Le cadre AOP (*Adverse Outcome Pathway*) est un outil qui peut être utilisé pour évaluer efficacement la sécurité des substances chimiques sur la base des informations disponibles, même si la base de données sur la toxicité n'est pas complète. Plus précisément, le cadre AOP permet de combler les lacunes en matière de connaissances en proposant une séquence d'événements moléculaires et cellulaires susceptibles de produire un effet toxique lorsqu'un tissu ou un organe cible est exposé à une substance. Il convient de noter que les AOP ne sont pas conçues pour être spécifiques à un produit chimique, mais à une voie d'exposition. Plus précisément, ils permettent d'établir des liens pertinents entre une activité biologique particulière qui se produit sur un site d'exposition et une voie et/ou un résultat (effet) biologiquement plausible, qui peut potentiellement conduire à des effets nocifs sur la santé en aval. En outre, les AOP contenant des informations quantitatives détaillées pouvant être modélisées

mathématiquement peuvent fournir des informations mécanistiques précieuses pouvant être utilisées pour étayer la quantification du risque potentiel pour la santé humaine dans le cadre d'une ÉQDR.

Lors de l'évaluation des risques, il se peut que pour certaines substances chimiques et certains scénarios d'exposition aucune VTR n'ait été publiée. En outre, les études de toxicité disponibles peuvent ne pas être suffisantes pour calculer une VTR *de novo*. Dans ces cas, d'autres sources d'informations pertinentes, telles qu'une AOP bien décrite, peuvent être utiles pour étayer l'évaluation des risques. Bien que les AOP ne soient généralement pas spécifiques à une substance chimique, elles peuvent néanmoins contenir des informations précieuses sur le mode d'action, les événements clés et les relations entre les événements clés. Les AOP peuvent également décrire des réponses biologiques et toxicologiques pertinentes qui pourraient potentiellement être liées à plusieurs événements clés pouvant découler d'un seul événement moléculaire déclencheur (Organisation de coopération et de développement économiques [OCDE], 2017). Étant donné que les AOP ne sont pas spécifiques à une substance chimique, les informations utilisées pour développer chaque voie proposée sont généralement basées sur les données disponibles concernant d'autres substances chimiques mieux étudiées. L'utilisation prévue des AOP pour étudier les substances chimiques pauvres en données dans le cadre d'une évaluation des risques consiste à regrouper les connaissances spécifiques aux voies sur les substances chimiques plus riches en données, qui sont actuellement disponibles auprès de multiples sources différentes, dans un format systématique et accessible qui facilite l'utilisation de ces informations.

Dans une analyse d'exposition intermittente, la relation dynamique entre la cinétique d'élimination des substances chimiques et la persistance des effets sur la santé (**section 3.3.2**) jouerait un rôle important pour déterminer si de tels scénarios d'exposition peuvent entraîner un effet nocif sur la santé. Une ÉRSR comprenant des expositions intermittentes peut être complexe si un amortissement de l'exposition est inclus dans les calculs ou si une VTR de courte durée est appliquée à un épisode d'exposition de courte durée répété plus d'une fois. Lorsqu'une ÉRSR comprend l'une ou l'autre de ces approches, le rapport doit décrire de quelle manière les preuves relatives à la cinétique d'élimination et à la persistance des effets peuvent être intégrées pour déterminer si les effets des substances chimiques persisteraient dans la période suivant l'exposition et avant la prochaine exposition dans un scénario d'exposition intermittente. Des effets persistants pourraient survenir si la substance chimique (ou son métabolite) n'est pas efficacement éliminée ou si les effets d'une exposition ne sont pas réversibles. L'utilisation de l'information provenant du AOP et des analyses toxicocinétiques ou toxicodynamiques peut faciliter ce type d'évaluation. Les complexités du AOP ne sont pas abordées en détail dans le présent document, mais si le cadre AOP est utilisé dans une évaluation des risques, une justification scientifique détaillée devrait être incluse dans l'ÉRSR.

2.5 Évaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition dans le cadre d'une évaluation des risques de courte durée est similaire à celle d'une évaluation des risques chroniques décrite dans SC (2010a) et est fondée sur l'énoncé du problème de l'évaluation des risques. Cependant, l'évaluation d'un scénario d'exposition de courte durée peut être plus complexe, en particulier lorsqu'il comprend des expositions intermittentes.

L'évaluation de l'exposition fournit une estimation de l'exposition quotidienne qu'une personne reçoit lorsqu'elle se trouve sur un site contaminé. En général, l'évaluation de l'exposition ne comprend pas

l'intervalle pendant lequel la personne n'est pas sur le site, à l'exception des aliments qui sont récoltés sur le site et consommés après avoir quitté le site.

Certains sites peuvent présenter des profils variables de répartition des substances chimiques (des microenvironnements) ou des profils variables d'utilisation du site par les récepteurs. Les personnes exposées aux conditions de ces microenvironnements peuvent être exposées de manière disproportionnée à des niveaux élevés de contaminants par rapport aux récepteurs fréquentant d'autres secteurs du site. Dans ces cas, il peut être approprié d'utiliser les conditions présentes dans un microenvironnement pour représenter la concentration au point d'exposition qui peut être utilisée pour calculer l'exposition qu'une personne peut recevoir lorsqu'elle se trouve sur un site (SC, 2010a). Une analyse de l'exposition des récepteurs dans chaque microenvironnement doit être cohérente avec les voies d'exposition identifiées à l'étape de de l'énoncé du problème de l'évaluation des risques.

Tous les récepteurs qui peuvent fréquenter un site ou être exposés à des CPP sur un site (p. ex. les personnes qui consomment des aliments récoltés sur un site contaminé) doivent être pris en compte. L'évaluation de l'exposition peut être effectuée pour tous les groupes d'âge, ou être basée sur le stade de vie le plus sensible parmi les personnes présentes sur le site. Par exemple, si une famille est présente sur le site pendant deux semaines tous les deux mois, l'exposition serait alors estimée pour la période de deux semaines sur le site pour le membre de la famille le plus exposé et le plus sensible (p. ex., le tout-petit, la personne enceinte). Il peut également être nécessaire d'estimer l'exposition de ce membre de la famille pour toute la durée du scénario d'exposition. Il n'est pas acceptable de simplement amortir l'exposition reçue lors de la présence sur le site sur la durée totale du scénario d'exposition (y compris les périodes de non-exposition passées hors site), car ce calcul risque de sous-estimer le risque pour la santé. Comme pour les VTR chroniques, l'utilisation de VTR pour une exposition non chronique nécessite également la prise en compte des membres plus vulnérables de la population générale.

L'ingestion de sol est souvent la voie d'exposition la plus sensible sur les sites contaminés fédéraux et est généralement exprimée sous forme de taux quotidien, qui peut être calculé à l'aide des équations fournies dans le présent document. Les équations du présent document peuvent également être modifiées pour tenir compte des expositions horaires en utilisant des taux d'exposition horaires, comme pour l'inhalation de substances chimiques volatiles ou de poussières (SC, 2017c), l'ingestion de sol et de poussières (SC, 2018a) ou l'ingestion de sédiments (SC, 2017a). Toutefois, cette approche peut nécessiter la prise en compte d'autres facteurs toxicocinétiques et toxicodynamiques.

Pour les sites contaminés fédéraux qui ne sont pas fréquentés quotidiennement par des personnes, y compris les sites éloignés et difficiles d'accès, l'évaluation des scénarios d'exposition propres aux sites devrait comprendre une justification détaillée, spécifique à la substance chimique, de toute hypothèse formulée dans le rapport d'ÉRSR concernant les expositions de courte durée. Les renseignements fournis concernant le scénario d'exposition d'intérêt dans l'ÉRSR devraient être propres au site et comprendre une description des voies d'exposition, de la population (p. ex. enfants, adultes) qui peut être exposée, des activités ainsi qu'un compte rendu complet de la durée d'exposition et du ou des intervalles d'exposition pour chaque récepteur, pour tous les CPP présents sur le site.

Le cadre identifie les facteurs clés nécessaires à l'analyse pour tenir compte de l'exposition de courte durée et des expositions intermittentes répétées. Ces facteurs comprennent, sans toutefois s'y limiter,

la prise en compte de la demi-vie d'élimination d'une substance chimique (c.-à-d., la durée de rétention de la substance chimique dans l'organisme) et la durée et la persistance des effets.

2.5.1 Définitions de la durée d'exposition et application de la VTR

Le scénario d'exposition est déterminé sur la base des profils d'utilisation des sols propres au site et tombe généralement dans les catégories aiguë, subchronique et chronique, mais les durées de ces catégories peuvent varier d'un organisme de réglementation à l'autre. Le document d'orientation de SC sur l'ÉQDR (2010a) utilise les définitions suivantes des durées d'exposition pour les humains, soit aiguë (moins de 14 jours, mais impliquant souvent une seule exposition), subchronique (plus de 14 jours et jusqu'à 90 jours) et chronique (plus de 90 jours). Cependant, ces catégories ont été redéfinies dans le **tableau 2.1** ci-dessous.

Les définitions des catégories de durée d'exposition sont généralement basées sur les durées des protocoles normalisés d'essais de toxicité sur les mammifères; cependant, d'autres organismes peuvent utiliser d'autres critères pour catégoriser les durées d'exposition. Les définitions de SC (2010a) pour les expositions subchroniques et chroniques pour les humains sont comparables en durée aux études expérimentales subchroniques et chroniques pour les animaux, respectivement, en maintenant un rapport de 1:1 dans la durée d'exposition entre les espèces humaines et animales. La définition de l'exposition aiguë présentée dans le document de SC sur l'ÉQDR (2010a) ne fait pas de différence entre l'exposition aiguë (d'une durée d'un jour ou moins, mais impliquant souvent une seule exposition) et les expositions modérées répétées sur une courte période (2 semaines ou moins). La plupart des organismes de réglementation font une distinction entre l'exposition aiguë (un jour ou moins) et l'exposition à court terme, qui est souvent définie comme allant jusqu'à un mois (US EPA, 2012a, 2023a). Les définitions figurant dans le document sur l'ÉQDR (SC, 2010a) sont fournies à titre de référence générale. L'**annexe B** du présent document présente un examen des définitions relatives à la durée d'exposition et les définitions actualisées sont résumées dans le **tableau 2.1**.

La catégorie d'exposition aiguë a été redéfinie dans ce guide pour représenter une exposition de 24 heures ou moins. En outre, deux nouvelles catégories ont été créées dans ce document et remplacent celles présentées dans le guide sur l'ÉQDR de SC (2010a). La catégorie d'exposition à court terme vise une exposition répétée de plus de 24 heures et jusqu'à 30 jours. Une période d'exposition de 30 jours est comparable en durée aux études de toxicité à doses répétées sur 28 jours chez les rongeurs (OCDE, 1981, 2008, 2018a ; US EPA, 1998e, 2000) ; ces études peuvent servir de source de données pour une VTR applicable aux expositions à court terme de plus de 24 jours et jusqu'à 30 jours. La catégorie d'exposition intermédiaire (c'est-à-dire >30 jours à <1 an) décrit une durée d'exposition qui est plus longue que l'exposition à court terme, mais plus courte que l'exposition chronique. L'utilisation d'un an comme ligne de séparation entre la durée d'exposition intermédiaire et chronique est cohérente avec les lignes directrices de l'ATSDR et de la plupart des essais sur les animaux pour les durées chroniques (au moins un an) (OCDE, 2018b; US EPA, 1998b; United States Food and Drug Administration [US FDA], 2007). La bibliothèque des MRL intermédiaires de l'ATSDR, la bibliothèque des RfC/RfD subchroniques de l'US EPA et d'autres organismes (énumérés à l'**annexe A**) sont des sources potentielles de VTR intermédiaires applicables à une durée d'exposition de plus de 30 jours et de moins d'un an pour les ÉRSR sur les sites contaminés. D'autres sources peuvent également être pertinentes. Il convient de noter que pour certaines substances chimiques, si des expositions de courte durée sont répétées chaque

année, la substance chimique peut persister et créer une situation d'exposition chronique, même si l'exposition n'est pas continue (voir **section 3.3.2**). La VTR la plus pertinente pour la durée d'exposition considérée doit être identifiée après un examen minutieux de toutes les VTR potentielles, et cette justification doit être clairement documentée, références à l'appui, dans l'ÉRSR.

Tableau 2.1 Catégories actualisées de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés

Catégorie de durée d'exposition	Définition
Exposition aiguë ¹	Exposition de 24 heures ou moins (≤ 24 heures)
Exposition à court terme ¹	Exposition répétée pendant plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours (>24 heures à ≤ 30 jours)
Exposition intermédiaire ¹	Exposition répétée pendant plus de 30 jours, jusqu'à moins de 1 an (>30 jours à <1 an)
Exposition chronique	Exposition répétée pendant 1 an ou plus, et jusqu'à toute la durée de vie (≥ 1 an)

¹ Notez que si les expositions sont répétées, elles peuvent être considérées comme chroniques, même si elles ne sont pas continues.

2.5.2 Amortissement de l'exposition

Dans une évaluation des risques d'un site contaminé, l'amortissement de l'exposition peut être défini comme la moyenne mathématique d'une exposition de courte durée sur une période plus longue (p. ex., une exposition de six mois amortie sur une année). Cette approche n'est pas recommandée pour estimer l'exposition dans le but de caractériser le risque dans une ÉRSR, sauf si elle peut être appuyée par une analyse scientifique rigoureuse propre à la substance chimique, qui tient compte des effets toxicologiques potentiels associés à l'exposition réelle des personnes sur le site. L'amortissement de l'exposition par manipulation mathématique entraînerait une sous-estimation de l'exposition réelle d'une personne sur un site, car la dose totale reçue pendant une période d'exposition plus courte est calculée au prorata sur une période plus longue, y compris les périodes de non-exposition.

L'amortissement de l'exposition peut également être caractérisé comme un amortissement ou un calcul de l'exposition moyenne pondérée dans le temps. Par exemple, l'amortissement d'une période d'exposition continue de deux semaines sur une année consiste à diviser l'exposition réelle reçue pendant deux semaines par 52 semaines, ce qui a pour effet de sous-estimer l'exposition quotidienne réelle reçue au cours de la période de deux semaines. Cette sous-estimation se traduirait par une estimation du risque inférieure à celle qui aurait été calculée sur la base de l'exposition réelle sur le site, car l'exposition amortie (qui est 26 fois plus faible que l'exposition réelle) est comparée de manière inappropriée à la VTR chronique dans cet exemple.

L'amortissement de l'exposition est basé sur l'hypothèse que la toxicité est liée à l'exposition totale, peu importe la période pendant laquelle l'exposition est reçue. Cependant, cette hypothèse n'est pas valable dans tous les cas. L'exposition calculée par amortissement de la dose peut ne pas représenter la mesure pertinente de l'exposition sur le site et peut sous-estimer le risque potentiel associé aux niveaux réels d'exposition reçus sur une courte période. Par conséquent, si l'amortissement de l'exposition est envisagé dans une évaluation des risques propre au site, l'évaluation devra fournir une justification

propre à la substance chimique pour expliquer de quelle manière l'amortissement de l'exposition effectué protégera adéquatement la santé humaine.

Bien que le résultat mathématique puisse suggérer une exposition équivalente, l'amortissement de l'exposition diffère de l'**ajustement de la dose** appliqué lors du calcul d'une VTR (p. ex., **section 2.3**) afin de convertir un protocole d'exposition non continue dans l'étude clé en une exposition continue équivalente utilisée comme POD. L'ajustement de la dose appliqué lors de l'élaboration d'une VTR est une étape prudente, car il en résulte souvent une VTR inférieure (plus prudente). En revanche, l'amortissement de l'exposition appliqué dans une évaluation d'exposition propre à un scénario réduit la valeur quantitative de l'estimation de l'exposition par rapport à la VTR pour caractériser le risque pour la santé et, de ce fait, pourrait ne pas protéger la santé. Les critères pour effectuer un amortissement de l'exposition dans le cadre des évaluations d'exposition sont présentés aux sections **3.2.3**, **3.2.4** et **3.3.3**. En principe, aux fins du cadre d'évaluation examiné dans le présent document d'orientation, l'amortissement de l'exposition n'est pertinent que s'il est étayé par une évaluation toxicologique sur une base propre aux substances chimiques, s'il est entièrement documenté et accompagné de références à l'appui dans l'ÉRSR

2.5.2.1 *Vocation commerciale/industrielle du terrain*

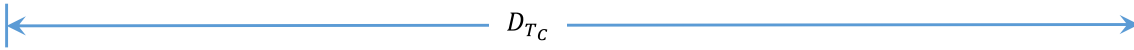
Les ÉRSR effectuées sur des sites contaminés fédéraux supposent traditionnellement des scénarios d'exposition chronique pour toutes les vocations de terrains. On suppose dans une ÉRSR et dans l'élaboration des recommandations pour la qualité du sol (CCME, 2006), pour la vocation commerciale et industrielle des terrains que les gens sont généralement présents au travail 5 jours par semaine. Compte tenu de la nature chronique des scénarios d'exposition, un amortissement de l'exposition de 5 jours/7 jours, de 48 semaines par année et l'utilisation d'une VTR chronique peuvent être considérés comme acceptables dans une évaluation de niveau 0 pour la vocation commerciale et industrielle des terrains. La question de savoir si l'amortissement de l'exposition est approprié doit encore être évaluée en fonction de la substance chimique. En outre, les horaires de travail qui s'écartent du schéma ci-dessus devraient être évalués en fonction du scénario et de la substance chimique aux niveaux I et II afin de s'assurer que tout amortissement de l'exposition protège la santé humaine.

2.5.3 *Termes d'exposition*

Les termes d'exposition utilisés dans ce document sont définis ci-dessous. Pour les figures se trouvant dans les encadrés, les barres de couleur bleue représentent l'exposition et les barres de couleur blanche représentent la non-exposition.

Exposition quotidienne continue (encadré 2.2) : L'exposition quotidienne continue désigne une exposition ininterrompue pendant un certain nombre de jours consécutifs, comme 24 heures/jour, 7 jours/semaine pour l'inhalation, quotidiennement pour les expositions par voie orale et cutanée.

Encadré 2.2 Exposition quotidienne continue



Où :

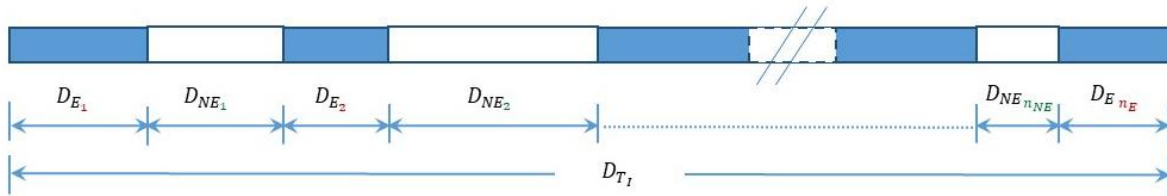
 = Exposition

D_{T_C} = Durée d'un scénario d'exposition continue en jours, allant du premier jour jusqu'au dernier jour d'exposition

L'exposition quotidienne continue désigne une exposition ininterrompue pouvant durer des jours, des semaines ou des mois (p. ex., 24 heures/jour, 7 jours semaine).

Exposition intermittente (encadré 2.3) : Les expositions intermittentes sont des scénarios d'exposition qui ne sont pas continus. Par exemple, un exemple d'exposition intermittente serait une exposition continue interrompue par un ou plusieurs intervalles de non-exposition, chacun de ces intervalles de non-exposition étant d'une durée continue de plus de 2 jours.

Encadré 2.3 Exposition intermittente



Où :



= Épisode d'exposition, noté E



= Intervalle de non-exposition, d'une durée > 2 jours et noté NE

D_{E_i}

= Durée de l'épisode d'exposition i en jours, où i varie entre 1 et n_E (le nombre total d'épisodes d'exposition)

D_{NE_j}

= Durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE} (le nombre total d'intervalles de non-exposition)

D_{T_I}

= Durée complète du scénario d'exposition intermittente en jours

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j}$$

TGE_i

= Temps global d'exposition en jours pour le scénario d'exposition intermittente

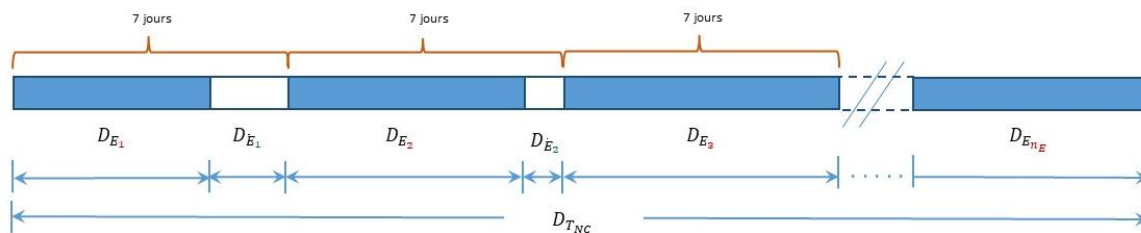
= Nombre total de jours d'exposition pour le scénario d'exposition intermittente

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Les expositions intermittentes sont celles qui ne sont pas continues, c.-à-d., des expositions continues interrompues par un ou plusieurs intervalles de non-exposition (chacun d'une durée continue de plus de 2 jours) où les périodes de non-exposition sont d'une durée suffisante pour que l'état d'équilibre ne soit pas maintenu (Felter et al., 2011). Par exemple, les expositions répétées d'une semaine/mois sur des années sont considérées comme intermittentes.

Exposition quasi continue (encadré 2.4) : Les scénarios d'exposition quasi continue comportent des périodes de non-exposition qui représentent une faible proportion de la durée totale d'exposition. Dans ce document d'orientation, une exposition quasi continue désigne les expositions survenant régulièrement, p. ex. 5 à 6 jours par semaine (c.-à-d., avec un intervalle de non-exposition continue d'une durée maximale de 2 jours par semaine) dans un scénario d'exposition globale plus long (p. ex., 5 jours par semaine pendant des années). Une justification scientifique valide est requise pour que tout autre profil d'exposition soit traité comme une exposition quasi continue dans une évaluation des risques propre au site.

Encadré 2.4 Exposition quasi continue



Où :



= Épisode d'exposition, d'une durée de 5, 6 ou 7 jours, et noté E

= Période de non-exposition, d'une durée de 2, 1 ou 0 jours, et noté $\bar{E}$

D_{E_i} = Durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5, 6 ou 7), où i varie entre 1 et n_E (le nombre total d'épisodes d'exposition)

$D_{\bar{E}_j}$ = Durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2, 1 ou 0), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$ (le nombre total de périodes de non-exposition)

$D_{T_{NC}}$ = Durée totale du scénario d'exposition quasi continue en jours

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

TGE_{QC} = Temps global d'exposition en jours pour le scénario d'exposition quasi continue

= Nombre total de jours d'exposition pour le scénario d'exposition quasi continue

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

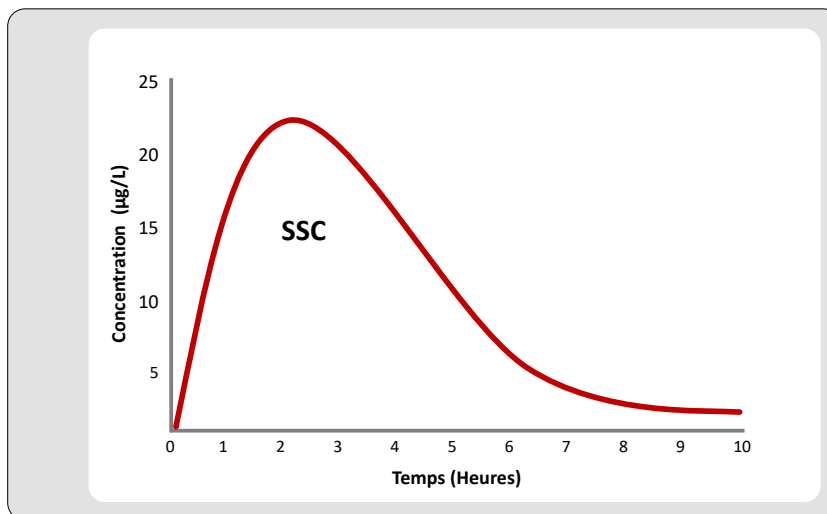
Remarque : Une D_{E_i} de 7 jours consécutifs (D_{E_2} sur le graphique ci-dessus) peut s'appliquer en cas d'exposition par inhalation pendant une partie de chaque jour consécutif

Les expositions quasi continues désignent des expositions survenant régulièrement, par exemple de 5 à 6 jours par semaine (c.-à-d., avec un intervalle de non-exposition continue d'une durée maximale de 2 jours par semaine), dans un scénario d'exposition globale plus long (p. ex., 5 jours par semaine pendant des années). Dans les cas d'expositions par inhalation, les expositions quasi continues désignent également les expositions survenant pendant une partie de chaque jour consécutif (p. ex. 10 heures par jour) dans un scénario d'exposition globale plus long. De nombreux scénarios d'exposition quasi continue peuvent être considérés effectivement continus. Par exemple, une exposition par inhalation quasi continue à une substance chimique ayant une demi-vie d'élimination de 24 heures pour 6 jours par semaine sur une période de 6 mois peut effectivement être considérée continue. Ce profil d'exposition reflète le régime d'exposition de certaines études de toxicité, qui peut être converti en une exposition continue équivalente lorsqu'il est nécessaire de sélectionner une VTR appropriée qui sera utilisée dans une évaluation des risques pour la santé humaine.

Des périodes continues de non-exposition allant jusqu'à 2 jours au cours d'une période de 7 jours (p. ex., une exposition de 5 jours par semaine) répétées à long terme sont, à proprement parler, un scénario d'exposition intermittente qui nécessite une analyse de l'intermittence. Toutefois, le fait de considérer ces profils d'exposition comme quasi-continus dans le présent guide est une approche pratique possédant un certain niveau d'incertitude. Afin que tout autre profil d'exposition soit traité comme étant quasi continu dans une évaluation des risques propre à un site, le rapport d'évaluation des risques doit inclure une justification scientifique valide propre à chaque substance chimique.

Exposition totale (encadré 2.5) : L'exposition totale désigne l'exposition cumulée sur une période de temps et peut être exprimée en dose externe (ou administrée) totale, ou dose interne (ou absorbée) totale.

Encadré 2.5 Exposition totale



L'exposition totale est définie comme une exposition intégrée dans le temps et peut être exprimée en dose externe (ou administrée) totale ou dose absorbée totale.

- Dose externe ou administrée totale : ce document utilise le terme « exposition totale » pour désigner la dose externe ou administrée totale (c.-à-d. additionnée sur une période de temps).
- Dose absorbée (ou dose interne) totale : l'exposition interne de l'organisme à la substance chimique après son administration est illustrée par la surface sous la courbe (SSC). La SSC représente la surface sous la courbe de la concentration de la substance chimique (généralement en sérum ou plasma) par rapport au temps. Ce document utilise la SSC comme substitut de la dose absorbée ou de la dose interne totale.

2.5.4 Exposition intermittente

Le terme exposition intermittente, tel qu'il est utilisé dans le présent guide, désigne généralement des scénarios non continus (voir l'**encadré 2.3**). Ces scénarios non continus peuvent être définis comme des expositions continues ou quasi continues interrompues par une ou plusieurs périodes de non-exposition, chaque période de non-exposition ayant une durée continue de plus de deux jours. Par exemple, une semaine de travail récurrente typique de 5 jours ne serait pas considérée comme une exposition non continue puisque la période de non-exposition ne dépasse pas deux jours.

Le concept d'exposition intermittente peut être illustré à l'aide d'un exemple où la dose totale est la même, mais où les scénarios d'exposition diffèrent. Une période d'exposition de 2 jours par semaine pendant 36 semaines ne doit pas être considérée comme identique à une exposition de 72 jours continus. Le premier scénario consiste en 5 jours continus de non-exposition entre des périodes

d'exposition continue de deux jours. Pendant l'intervalle de non-exposition de 5 jours, un pourcentage de la substance chimique peut avoir été éliminé de l'organisme (variant d'une très petite quantité jusqu'à 100 %, selon la substance chimique), ce qui a le potentiel de réduire la quantité de substance chimique dans l'organisme avant la prochaine période d'exposition. 'En revanche, le deuxième scénario ne prévoit pas de période de non-exposition tout au long des 72 jours d'exposition continue, ce qui peut entraîner une accumulation de la substance chimique dans l'organisme. Une exposition prolongée à la substance chimique peut entraver la capacité de l'organisme à réparer les effets biologiques nocifs ou les effets subnocifs puisque l'organisme n'a pas eu la possibilité de traiter ou d'éliminer la substance chimique du système. Cependant, les substances à longue demi-vie peuvent ne pas être entièrement éliminées pendant les intervalles de non-exposition dans le premier scénario, de sorte que la durée totale d'exposition serait de 36 semaines. Étant donné que 36 semaines dans le premier scénario est une période beaucoup plus longue que les 72 jours d'exposition continue dans le deuxième scénario, l'application d'une VTR différente peut s'avérer nécessaire. Cette variance du profil d'exposition peut entraîner des effets différents sur la santé même si la concentration chimique dans le milieu environnemental est la même. Par conséquent, il est important de comprendre que, bien qu'un calcul mathématique puisse suggérer une exposition équivalente, l'évaluation des risques doit tenir compte à la fois de *l'évaluation de l'exposition* et de *l'évaluation de la toxicité*. En outre, l'analyse d'un scénario d'exposition intermittente peut ajouter un élément de complexité à l'ÉRSR dans son ensemble.

Il est important de noter que 'la prise en compte du temps écoulé entre les expositions doit également inclure le potentiel d'exposition de fond à la même substance chimique (p. ex., les aliments, l'eau, le sol) ou l'exposition à la même substance chimique sur d'autres sites contaminés. Cela peut impliquer 'la prise en compte du profil temporel global de l'exposition.

La **section 2.4.1** et l'**annexe B** présentent des définitions importantes pour l'évaluation de la durée d'exposition, et les **annexes C** et **D** présentent des équations à utiliser dans l'évaluation de l'exposition.

3 DÉTAILS DU CADRE D'ÉVALUATION À PLUSIEURS NIVEAUX

Le cadre d'évaluation à plusieurs niveaux présenté précédemment à la **figure 1.1** est un arbre décisionnel par étapes permettant d'évaluer si un niveau d'exposition estimé pour un scénario d'exposition non chronique est associé à des risques potentiels pour la santé. Cette section examine chaque élément du cadre de manière plus détaillée.

Les évaluations à plusieurs niveaux impliquent une utilisation décroissante d'approches par défaut, une utilisation croissante de données propres aux substances chimiques et aux sites, et des niveaux plus avancés d'expertise toxicologique à mesure que l'évaluation progresse vers les niveaux supérieurs. En général, la portée d'un projet ou les exigences propres à un site nécessitant l'utilisation d'une modélisation et d'analyses complexes sont quelques-uns des déterminants clés justifiant la nécessité de passer à une évaluation de niveau supérieur. La partie de l'évaluation de l'exposition des niveaux 0, I et II-a du cadre d'évaluation à plusieurs niveaux est semblable à celle de l'ÉQDR. On procède alors au calcul de l'exposition qui peut être reçue un jour donné sans amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition. Aux niveaux supérieurs, l'évaluation de l'exposition est plus compliquée car elle dépend du profil d'exposition et du mode d'action dans les évaluations de niveau II-b et de niveau III. Le niveau III comprend le calcul de la dose interne dans l'organe cible, ce qui nécessite davantage de paramètres d'entrée. La caractérisation des risques est effectuée à chaque niveau du cadre. Un jugement professionnel est nécessaire pour déterminer si l'évaluation des risques doit se poursuivre au-delà du niveau 0 pour passer aux niveaux suivants du cadre ou si l'adoption de mesures correctives ou de gestion des risques peut être une option préférable lorsque des risques potentiels sont identifiés. Les évaluations de niveaux plus élevés impliquent généralement un processus d'évaluation plus long et plus coûteux, ce qui peut être un élément important dans la prise de décisions relatives à l'assainissement ou à la gestion des risques. Veuillez noter qu'une expertise toxicologique suffisante sera requise pour toute évaluation des risques intégrant une exposition non chronique, et une expertise croissante sera requise aux niveaux supérieurs.

- Le niveau 0 est une évaluation visant à déterminer l'absence de risques non cancérogènes appréciables pour la santé en utilisant la VTR la plus prudente, généralement la VTR chronique (comme cela est expliqué à la **section 3.1**). Dans certains cas, le niveau 0 est la seule évaluation nécessaire pour fournir suffisamment d'information pour prendre des décisions concernant la gestion des risques. Si le résultat de la caractérisation des risques au niveau 0, à l'aide de la VTR chronique, conclut qu'il n'y a pas lieu de s'inquiéter, aucune autre mesure n'est requise. Toutefois, si le résultat indique un risque potentiel excédant le QD cible, l'évaluation peut passer au(x) niveau(x) suivant(s) en utilisant des VTR plus pertinentes, des analyses de données toxicologiques propres à l'exposition et des modèles qui nécessitent tous une expertise toxicologique plus spécialisée.
- Le niveau I (**section 3.2.1**) applique une VTR existante propre à la durée et pertinente pour l'exposition (niveau I-a) ou une VTR existante ajustée pour la rendre plus pertinente pour la durée d'exposition à l'étude (niveau I-b). Dans le cas d'un scénario d'exposition unique (continue ou quasi continue), il n'est pas nécessaire de passer à des niveaux supplémentaires si les estimations des risques sont acceptables en utilisant une approche de niveau I-a ou de niveau I-b (p. ex., les estimations des risques sont égales ou inférieures au QD cible).

- Le niveau II-a (**section 3.2.2**) applique une VTR *de novo* propre à la durée et adaptée à la voie d'exposition. La VTR *de novo* peut être calculée en procédant à une analyse critique des études de toxicité en l'absence de VTR de durée pertinente ou de VTR pouvant être ajustée pour la rendre plus pertinente (voir SC, 2010a pour des conseils sur le calcul des VTR *de novo*).
- Le niveau II-b (**section 3.3**) décrit les analyses supplémentaires nécessaires pour traiter les scénarios d'exposition intermittente (c.-à-d., les épisodes d'exposition continue ou quasi continue interrompus par des périodes de plus de 2 jours de non-exposition continue). Les analyses permettent de déterminer si les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus, influencés par le potentiel des substances chimiques/métabolites actifs ou d'effets subnocifs/nocifs de persister ou de progresser à la suite d'expositions répétées (**voir section 3.3.2**). Le niveau II-b nécessite l'intégration de données toxicocinétiques et toxicodynamiques propres aux substances chimiques dans l'analyse (**annexe F**).
- L'évaluation de niveau III (**section 3.4**) implique des modèles d'exposition et de dose-réponse complexes (c.-à-d., des modèles PBPK, toxicocinétiques à base physiologique [PBTK] ou BBDR). Les modèles PBPK/PBTK ou BBDR ont été validés uniquement pour un nombre très limité de substances chimiques, et leur application au niveau III nécessite une expertise toxicologique importante et spécialisée dans ce domaine, en plus de travailler avec des données qui ne sont généralement pas prises en compte dans l'évaluation des risques sur les sites contaminés. Les approches de niveau III ne sont pas examinées en détail dans le corps principal de ce guide, car il n'est pas courant d'exiger ce niveau d'évaluation dans le contexte d'une ÉRSR de site contaminé. Un bref aperçu de l'évaluation de niveau III est fourni à la **section 3.4**.

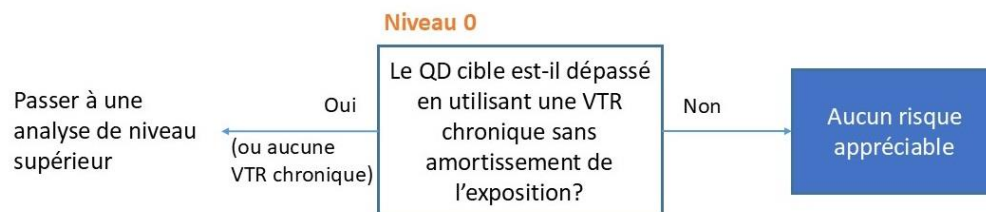
Les niveaux 0, I-a, I-b et II-a s'appliquent aux scénarios d'exposition unique continue (ou quasi continue) et intermittente. Cependant, comme cela est expliqué dans les sections qui suivent, pour les étapes au-delà du niveau 0 (c.-à-d., niveaux I-a, I-b et II-a), les analyses diffèrent pour les expositions uniques continues (ou quasi continues) et intermittentes. En outre, les considérations relatives à l'amortissement visent uniquement l'évaluation de l'exposition et ne s'appliquent pas à la modification de la VTR, sauf indication contraire à la **section 3.2.1.2**. Selon la portée et les ressources, une évaluation des risques peut passer directement à des niveaux supérieurs lorsque les données propres à la substance chimique, les méthodes d'analyse, l'exposition et l'expertise toxicologique sont disponibles.

Pour simplifier le cadre, le texte fournit principalement des orientations relatives à l'évaluation de l'exposition à une seule substance chimique. De plus, il suppose que les concentrations de fond dans l'environnement sont nulles à des fins de simplicité, bien que dans une évaluation des risques, un QD cible de 0,2 soit appliqué pour les expositions liées au site lorsque les expositions de fond (c.-à-d., les expositions au même CPP provenant d'autres sources telles que la nourriture, l'eau, les produits de consommation, le sol, l'air) ne sont pas prises en compte. Le guide de SC sur l'ÉQDR (2010a) fournit de l'information sur la façon de traiter les expositions de fond. Des sections particulières fournissent des orientations sur l'évaluation des voies d'exposition multiples (**section 4.2**). L'évaluation de l'exposition combinée à plusieurs substances chimiques est abordée dans la section sur la caractérisation des risques (**section 4.3**) et dans SC (2010a).

3.1 Niveau 0 : Évaluation à l'aide d'une VTR chronique publiée

Le niveau 0 (**Figure 3.1**) est la première étape de l'évaluation quantitative des scénarios d'exposition de courte durée et intermittente. L'exposition au cours de l'étape de vie la plus sensible et la plus exposée est calculée et comparée à une VTR chronique publiée, comme cela est décrit dans SC (2010a; 2021, 2024) (voir les sources de VTR publiées à l'**annexe A**). Ce calcul estime l'exposition quotidienne la plus élevée¹ qu'une personne recevrait si elle restait sur le site chaque jour pendant toute la période, ce qui est identique au calcul pour une période d'exposition chronique. Aucun amortissement de l'exposition n'est appliqué dans une évaluation de niveau 0 au-delà de ce qui est typique dans le cas d'une exposition commerciale ou industrielle, tel que décrit à la **section 2.5.2.1**. L'exposition quotidienne la plus élevée est calculée pour chaque CPP pour la population la plus sensible dans le scénario d'exposition d'intérêt et elle est similaire à celle qui est calculée dans une ÉQDR sans amortissement de l'exposition (p. ex., l'exposition quotidienne qui devrait être reçue lors d'une présence sur un site est calculée). L'**encadré 3.1** présente les équations d'exposition générales pour une évaluation de niveau 0. L'exposition quotidienne la plus élevée est exprimée dans une unité de temps compatible avec la VTR chronique. La VTR chronique (SC, 2021) qui est pertinente pour la voie d'exposition et fondée sur les effets et les stades de vie les plus sensibles pour la voie d'exposition est appliquée à l'exposition estimée. Le but d'une évaluation de niveau 0 étant de fournir une estimation prudente du risque potentiel associé à l'exposition, aucun amortissement de l'exposition n'est effectué à ce niveau, sauf s'il peut être étayé par une justification propre à la substance chimique. Pour les exceptions à ce qui précède, voir la **section 2.5.2.1** pour les considérations relatives aux terrains à vocation commerciale ou industrielle. Si le QD estimé d'un CPP ou la somme des QD de plusieurs CPP ayant les mêmes effets sur le même organe cible ne dépasse pas le QD cible dans une évaluation de niveau 0, il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation de niveau supérieur pour ce CPP. Voir la **section 4.3** pour des orientations sur l'évaluation des risques liés à l'exposition combinée à plusieurs substances chimiques.

Figure 3.1 Évaluation de niveau 0



Les calculs de l'exposition pour une évaluation de niveau 0 sont similaires à ceux effectués dans une ÉQDR (SC, 2010a) lorsque des données suffisantes sont disponibles pour caractériser l'exposition (p. ex., la contamination est délimitée et des données adéquates sont disponibles pour le calcul d'une concentration au point d'exposition pour chaque zone potentiellement préoccupante). En cas de présence de microenvironnements sur le site en raison des profils de répartition des substances chimiques ou des profils d'utilisation du site par les récepteurs, les données sur les concentrations chimiques des microenvironnements doivent être prises en compte. Pour une présentation plus détaillée concernant les microenvironnements, veuillez consulter SC (2010a; 2024). La concentration de

¹ L'expression « exposition la plus élevée » au niveau 0 désigne l'exposition estimée pour un individu au cours du stade de vie le plus sensible (au cours duquel l'exposition se produit).

substance chimique au point d'exposition dans chaque milieu environnemental d'intérêt (air, eau, sol, aliments, etc.) est une représentation statistique des données de concentration disponibles qui peut être utilisée pour estimer l'exposition potentielle que les gens peuvent recevoir lorsqu'ils sont présents sur le site. La valeur statistique utilisée pour chaque milieu d'exposition dépendra des données disponibles, et lorsque les données sont insuffisantes pour évaluer statistiquement l'exposition potentielle, des concentrations maximales peuvent être utilisées. Par exemple, l'exposition à des CPP dans l'air d'un bâtiment ou l'exposition à des CPP présents dans l'eau d'un puits d'eau souterraine peut nécessiter l'application de la concentration maximale. La contamination doit être bien délimitée pour chaque zone potentiellement préoccupante sur un site avant d'estimer la concentration au point d'exposition. Selon la qualité des données disponibles, une mesure de la tendance centrale peut être applicable dans une zone potentiellement préoccupante pour l'environnement où les sols contaminés peuvent être accessibles de manière égale sur une grande surface. Cela peut inclure la valeur moyenne, si la qualité des données d'exposition est élevée, ou la limite supérieure de l'intervalle de confiance de la moyenne (LSICM) à 95 %. La concentration au 90^e centile peut être utilisée dans le cas des bases de données de moindre qualité. Se référer à SC (2024) pour obtenir de plus amples renseignements sur la délimitation adéquate de la contamination du site, le choix des concentrations aux points d'exposition et les statistiques. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée sur la base de la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans l'ÉRSR.

Encadré 3.1 Équations d'exposition générales pour les évaluations de niveau 0

L'équation concernant l'exposition par ingestion de sol et inhalation pour le niveau 0 est présentée ici à des fins d'illustration. Veuillez consulter SC (2010a; 2024) pour les équations d'exposition générales pour d'autres voies d'exposition.

Ingestion accidentelle de sol contaminé :

$$Dose \text{ (mg/kg/jour)} = \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * DE}{PC}$$

Où C_S = concentration de contaminant dans le sol (mg/kg)
 TI_S = taux d'ingestion de sol par le récepteur (kg/jour)
 FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le tractus gastro-intestinal (sans unité)
 DE = durée d'exposition (sans unité)
 PC = poids corporel (kg)

Pour l'évaluation de niveau 0 en cas d'exposition par ingestion, DE est défini de la façon suivante :

$$DE = D_2 * D_3$$

Où D_2 = 7 jours d'exposition/7 jours par semaine
 D_3 = 52 semaines d'exposition/52 semaines par an

À l'exception de l'exposition par inhalation, DE dans les équations générales pour le contact cutané, l'ingestion d'eau et l'ingestion d'aliments peut être présumé le même DE que pour l'ingestion de sol.

Pour l'évaluation de niveau 0 de l'exposition par inhalation, l'équation pour l'estimation de l'exposition est présentée dans SC (2024), et la DE est définie de la façon suivante :

$$DE = D_1 * D_2 * D_3$$

Où D_1 = 24 heures d'exposition/24 heures par jour
 D_2 = 7 jours d'exposition/7 jours par semaine
 D_3 = 52 semaines d'exposition/52 semaines par an

Par conséquent, DE est présumé valoir 1 pour toutes les voies d'exposition. Des modifications supplémentaires de DE ne sont pas recommandées, à moins qu'elles ne soient accompagnées d'une justification scientifique propre à la substance chimique.

Pour plusieurs substances chimiques, des effets chroniques peuvent se produire à des niveaux d'exposition inférieurs à ceux qui provoquent des effets à la suite d'une exposition de courte durée. Par conséquent, si un QD cible (c.-à-d., exposition/VTR) utilisant une VTR chronique n'est pas dépassé dans une ÉRSR fondée sur l'hypothèse d'une exposition chronique à une substance, aucune autre analyse quantitative n'est requise. Toutefois, si l'exposition quotidienne estimée la plus élevée dépasse le QD

cible (c.-à-d., le QD propre au site > cible), une analyse plus détaillée à un niveau supérieur peut être requise pour caractériser le risque non cancérigène potentiel pour la santé.

L'**encadré 3.2** présente un exemple d'évaluation de niveau 0.

Encadré 3.2 Exemple de niveau 0

Les expositions estimées dans l'évaluation de niveau 0 pour les substances chimiques A et B sur un site contaminé hypothétique, toutes sources confondues (y compris l'exposition de fond) sont, respectivement de 0,01 et 0,02 µg/kg pc/jour selon des hypothèses prudentes pour la période d'exposition la plus élevée lors de la présence sur le site. Un QD cible de 1 est appliqué dans cet exemple, car l'exposition provenant de toutes les sources liées au site et l'exposition de fond sont incluses dans l'estimation de l'exposition.

- La VTR chronique publiée pour la substance chimique A est de 0,08 µg/kg pc/jour. Cette VTR est supérieure à l'exposition de 0,01 µg/kg pc/jour (p.ex., QD <1), par conséquent, aucun risque significatif pour la santé n'est prévu. Ainsi, aucune autre évaluation du risque, au-delà du niveau 0, lié à une exposition de courte durée à la substance chimique A n'est requise
- La VTR chronique publiée pour la substance chimique B est de 0,01 µg/kg pc/jour, et la comparaison avec l'exposition de 0,02 µg/kg pc/jour présente un risque potentiel (p. ex., QD > 1). Dans le cas de la substance chimique B, l'évaluation du risque potentiel en cas d'exposition de courte durée peut passer au niveau I si cette approche est réalisable selon les informations toxicologiques disponibles pour cette substance. Une approche de gestion des risques peut également être envisagée pour atténuer l'exposition à la substance chimique B à la suite de l'évaluation de niveau 0.

Résumé et considérations supplémentaires

Si l'évaluation de niveau 0 identifie un risque potentiel, les résultats doivent être présentés dans le rapport et l'évaluation des risques peut passer à un niveau supérieur, comme le niveau I ou le niveau II-a. Une évaluation de niveau 0 n'est pas nécessairement trop prudente pour une exposition de courte durée. Pour certains CPP, une évaluation à un niveau supérieur peut fournir une estimation des risques similaire à celle du niveau 0. Par exemple, si la VTR aiguë ou intermédiaire applicable est la même que la VTR chronique (comme dans le cas du tétrachloroéthylène dont les MRL aigu, intermédiaire et chronique sont identiques [ATSDR, 2019]), l'estimation du risque à l'aide de la VTR aiguë ou intermédiaire dans une évaluation à un niveau supérieur pour la période pendant laquelle les personnes sont sur le site serait identique à l'estimation du risque de niveau 0. Par conséquent, il n'y aurait aucun avantage à procéder à une évaluation de niveau I. Veuillez consulter l'**annexe E** pour des exemples concrets qui fournissent des explications et une justification supplémentaires.

Le présent document porte sur l'exposition des personnes lorsqu'elles sont présentes sur un site. Cependant, pour certaines évaluations, il est possible que des personnes soient également exposées hors site en raison d'une migration des CPP à l'extérieur du site ou de la consommation d'aliments

collectés sur un site et consommés à une date ultérieure. Ces considérations doivent être identifiées à l'étape de l'énoncé du problème et prises en compte dans l'évaluation de l'exposition. Il est important de noter que des personnes qui effectuent un voyage de chasse annuel et qui récoltent à cette occasion des aliments provenant d'un site contaminé peuvent continuer de les consommer pendant une période prolongée, et les partager avec d'autres personnes. Dans de telles circonstances, l'exposition peut être chronique plutôt qu'intermédiaire, et une VRT chronique serait applicable.

Avant d'entreprendre une évaluation à un niveau supérieur, il faut notamment déterminer si l'exposition sur le site est de nature intermittente pouvant être répétée chaque année. Il est donc important de déterminer si l'exposition est chronique ou si l'exposition est vraiment de courte durée. La connaissance du profil d'exposition réel sur le site est un élément important pour le choix des VTR applicables. Ces considérations sont examinées plus en détail dans les sections suivantes portant sur les évaluations à un niveau supérieur et doivent être documentées dans l'évaluation des risques.

3.2 Expositions continues ou quasi continues uniques (niveaux I et II-a)

Les niveaux I et II-a comparent un événement unique d'exposition continue de courte durée à une VTR de courte durée pertinente par rapport au scénario d'exposition. Aucun amortissement de l'exposition au-delà d'un événement unique d'exposition continue particulier n'est pris en compte lorsqu'il n'y a pas d'exposition répétée.

À l'inverse, les scénarios d'exposition quasi continue peuvent comporter des périodes de non-exposition qui représentent une faible proportion de la durée totale de l'exposition. Dans le présent guide, le terme exposition quasi continue désigne des expositions survenant régulièrement pendant une partie de chaque jour consécutif d'exposition (en cas d'inhalation) ou 5 à 6 jours par semaine (c.-à-d., avec un intervalle de non-exposition de 2 jours ou moins par semaine) dans un scénario d'exposition global plus long (par exemple, 5/7 jours par semaine pour plus d'une année). De nombreux scénarios d'exposition quasi continue peuvent être considérés comme effectivement continus en utilisant ces paramètres spécifiques. Par exemple, une exposition par inhalation quasi continue à une substance chimique (avec une demi-vie d'élimination de 24 heures) pendant 6 jours par semaine sur 6 mois peut être considérée comme effectivement continue pendant la période de 6 mois, mais pas au-delà de 6 mois (par exemple sur une année complète).

Aux fins de ce cadre, les expositions quasi continues sont regroupées avec les expositions quotidiennes continues. Les expositions quasi continues (où les périodes de non-exposition représentent une faible proportion de l'ensemble du scénario d'exposition) sont considérées comme ayant la même durée que s'il s'agissait d'expositions continues. L'incidence des périodes de non-exposition dans le scénario d'exposition quasi continue est prise en compte lors de l'identification du principal déterminant de l'effet toxique dans le cadre de l'évaluation, comme cela est décrit aux **figures 1.1 et 3.2**.

3.2.1 Niveau I : Comparaison avec les VTR publiées et les données de toxicité sous-jacentes pour la durée d'exposition concernée

Une analyse de niveau I est fondée sur des VTR existantes publiées et les données de toxicité sous-jacentes, telles que compilées et évaluées dans le cadre d'un examen faisant autorité (voir le **tableau A.1** de l'**annexe A** pour les sources pertinentes de VTR). Afin d'effectuer une analyse de niveau I,

le rapport d'ÉRSH doit fournir un résumé des effets sur la santé, une description claire du profil d'exposition, le fondement scientifique pour chaque VTR élaborée par les organismes de réglementation, et indiquer de quelle manière chacune de ces VTR est applicable au scénario d'exposition d'intérêt.

Le niveau I-a implique la comparaison de l'exposition (sans amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition) avec une VTR publiée pour une durée d'exposition comparable (ou plus longue) et nécessite de l'expérience dans l'évaluation des données toxicologiques.

Le niveau I-b comprend la comparaison de l'exposition (sans amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition) avec une VTR modifiée (incluant généralement des FI modifiés) correspondant à la durée d'exposition d'intérêt ou à une durée d'exposition plus longue, et requiert de l'expertise dans le domaine de l'évaluation de la relation dose-réponse. Des données de toxicité propres aux substances chimiques sont requises pour toute modification d'une VTR. Il est recommandé de n'utiliser aucun facteur par défaut pour convertir les VTR chroniques en VTR de plus courte durée (SC, 2010a). Cette conclusion s'appuie sur un examen du ratio typique des VTR de plus courte durée par rapport aux VTR chroniques pour certaines substances chimiques. Dans certains cas, les VTR chroniques peuvent être identiques aux VTR de plus courte durée. Par exemple, ATSDR (2024a) fournit des MRL chroniques et intermédiaires identiques pour le baryum, le tétrachloréthylène, et d'autres substances. Par conséquent, il serait inapproprié d'appliquer une valeur par défaut pour créer une VTR de courte durée à partir d'une VTR chronique. La justification de la VTR modifiée, accompagnée de références, doit être présentée dans le rapport d'ÉRSH pour chacune des substances évaluées.

Le niveau I répond à deux questions (**Figure 3.2**) :

- a) Une VTR publiée est-elle disponible pour le scénario d'intérêt ou pour un scénario suffisamment similaire (voir la **section 3.2.1.1**)? Si oui, le scénario d'intérêt est comparé à la VTR existante (niveau I-a).
- b) Si aucune VTR publiée n'est disponible pour un scénario suffisamment similaire, la question suivante est de savoir si l'étude qui constitue le fondement d'une VTR publiée (c.-à-d., l'étude de toxicité sous-jacente) est d'une durée similaire ou plus longue que le scénario d'exposition d'intérêt (voir l'**Encadré 3.2**). Dans l'affirmative, la VTR publiée peut être ajustée (p. ex., en modifiant les FI) pour correspondre de manière plus similaire au scénario d'exposition (niveau I-b).

3.2.1.1 Niveau I-a : Application directe de VTR publiées pour des expositions de courte durée

La première étape du niveau I-a consiste à déterminer si une VTR de courte durée publiée est disponible pour le scénario d'exposition d'intérêt ou si ce scénario d'exposition est suffisamment similaire à celui utilisé pour calculer la VTR pour un événement d'exposition unique. La durée d'exposition est le principal facteur pris en compte pour identifier une VTR appropriée. La VTR de courte durée appliquée à un événement unique devrait correspondre aussi étroitement que possible à la durée de l'événement d'exposition que les personnes reçoivent sur le site. Par exemple, il ne serait pas approprié d'appliquer une VTR aiguë à une exposition quotidienne répétée une fois par semaine, car la VTR aiguë a été calculée pour une exposition unique de 24 heures ou moins et non pour des expositions hebdomadaires répétées.

3.2.1.2 Niveau I-b : Comparaison avec des VTR existantes modifiées en ajustant la durée

Les évaluations de niveau I-b nécessitent l'intervention d'un ou une spécialiste en toxicologie/évaluation des risques qualifié·e connaissant parfaitement le processus et la complexité du calcul des VTR.

De nombreuses VTR chroniques existantes sont dérivées d'études subchroniques² en appliquant un FI pour extrapoler des expositions subchroniques aux expositions chroniques. Dans de tels cas, une VTR intermédiaire peut être calculée à partir de la VTR chronique en supprimant le FI qui extrapole d'une exposition subchronique à une exposition chronique. Essentiellement, la VTR intermédiaire est obtenue en multipliant la VTR chronique par le même FI qui a été appliqué au POD lors du calcul de la VTR chronique. Ce facteur serait généralement identifié comme le FI_{def données} dans les documents d'orientation de SC (SC, 2010a) ou le UF_s (FI subchronique à chronique) dans les documents de l'US EPA (US EPA, 2002). En 2022, pour les 571 substances chimiques de la base de données IRIS de l'U.S. EPA, on comptait 127 RfD chroniques et 41 RfC chroniques qui avaient été calculées à partir de données d'études subchroniques; des FI de 10, 3 et 1 pour respectivement 113, 32 et 21 de ces VTR ont été utilisés pour l'extrapolation à partir de l'étude subchronique.

Des justifications scientifiques adéquates propres à la substance chimique à l'étude peuvent être fournies pour ajuster une VTR (modification de la VTR [niveau I-b], **figure 1.1** et **figure 3.2**). Si l'étude servant de fondement à la VTR est similaire en durée au scénario d'intérêt, la VTR publiée peut être ajustée en fonction de la durée. Cependant, cet ajustement peut être envisagé uniquement après avoir soigneusement évalué les fondements de son calcul en tenant compte de facteurs comme la durée d'exposition, l'intervalle de l'exposition et la voie d'exposition.

Lorsqu'une VTR est ainsi ajustée, l'évaluation des risques doit néanmoins comprendre une analyse de la base de données sur la toxicité pour s'assurer que l'effet toxique critique qui constitue la base de la VTR non ajustée est l'effet toxique le plus sensible pour la durée d'exposition d'intérêt. En outre, le POD initialement choisi pour la VTR doit être la LOAEL/NOAEL la plus sensible ou la BMD/BMDL appropriée pour la durée d'exposition d'intérêt. Sinon, une évaluation de niveau II-a (calcul de la VTR *de novo*) peut être plus appropriée que la modification de la VTR au niveau I-b. Les tableaux de données des effets par durée et niveau d'effet, comme ceux préparés par l'ATSDR (voir la **figure 3.3**), fournissent de l'information précieuse qui peut être utilisée pour évaluer si d'autres effets toxiques pourraient s'avérer critiques pour la durée d'exposition d'intérêt.

L'information requise pour étayer ce type d'analyse doit être obtenue à partir des documents justificatifs originaux publiés par l'organisme de réglementation qui a élaboré la VTR choisie. La base de données ITER (*International Toxicity Estimates for Risk*) (voir l'**annexe A**) comprend de nombreuses VTR publiées par les organismes, et documente les ajustements requis, facilitant ainsi l'identification des VTR pouvant être ajustées en fonction de la durée d'intérêt.

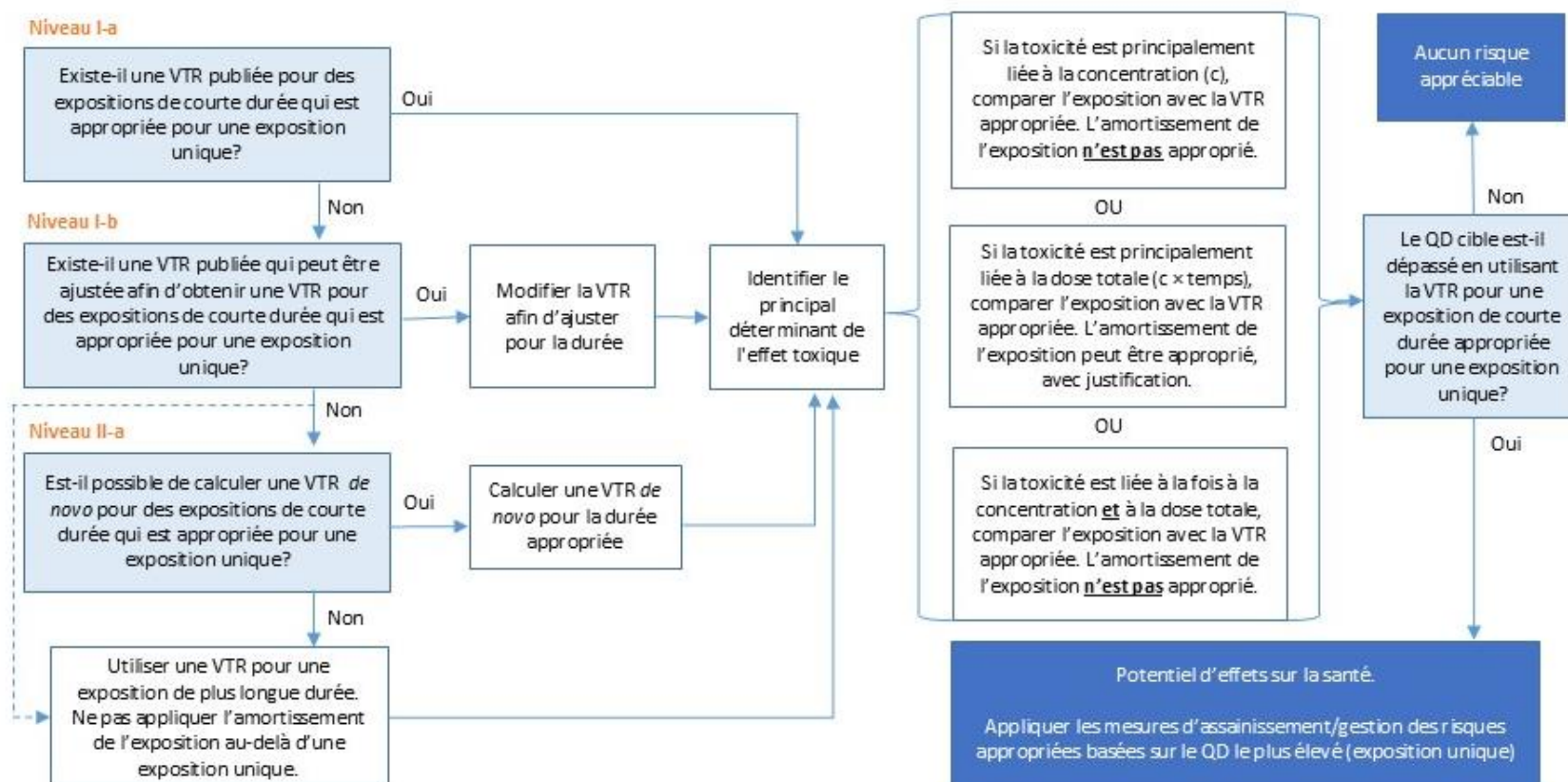
Voir l'**encadré 3.3** pour des exemples d'ajustement des VTR pour la durée.

² Une période d'étude d'au moins 90 jours conformément aux lignes directrices sur les essais sur des animaux (OCDE, 2018c, 2018d; US EPA, 1998c, 1998d, 1998e; US FDA, 2007)

Lorsque les VRT existantes ont été modifiées comme cela est décrit ci-dessus, les pièces justificatives à soumettre pour examen peuvent comprendre, sans s'y limiter :

- Une analyse de la base de données sur la toxicité concernant la similitude des effets toxiques critiques pour la durée d'intérêt par rapport à l'étude servant de fondement à la VTR existante.
- La vérification à savoir si le POD initialement choisi pour la VTR est également la LOAEL/NOAEL la plus sensible ou la BMD/BMDL appropriée pour la durée d'exposition d'intérêt.
- L'ajustement pour la durée appliqué à la VTR existante accompagné de la justification scientifique à l'appui.

Figure 3.2 Évaluations de niveau I et de niveau II-a lors d'une exposition continue (et quasi continue) unique



[illegible]

Le nombre à côté de chaque symbole fait référence à une étude spécifique mentionnée dans le tableau de l'ATSDR sur les niveaux importants d'exposition orale (1995)

Encadré 3.3 Ajustement des valeurs toxicologiques de référence en fonction de la durée

Une évaluation des données toxicologiques est nécessaire pour déterminer si des ajustements à la VTR publiée sont possibles. Deux exemples sont fournis ci-dessous.

Ajustement du facteur d'incertitude (FI) dans le calcul de la VTR

La VTR chronique publiée pour la substance chimique C est de 0,01 mg/kg pc/jour, établie à partir d'une étude subchronique sur des animaux et intégrant un FI composite de 1000. Le FI composite est constitué d'un facteur de 10 pour la variation interspécifique, de 10 pour la variation intraspécifique et de 10 pour l'extrapolation d'une étude subchronique en vue d'obtenir une VTR chronique. Sur la base des données toxicologiques disponibles pour cette substance, il a été possible de calculer une VTR intermédiaire à partir de la VTR chronique en supprimant le FI utilisé pour extrapoler à partir de l'étude subchronique en vue d'obtenir une VTR chronique. Ainsi, pour la substance chimique C, la VTR chronique (0,01 mg/kg pc/jour) peut être multipliée par 10 pour obtenir une VTR intermédiaire de 0,1 mg/kg pc/jour, qui peut être utilisée pour calculer un QD à l'étape de la caractérisation des risques de l'ÉRSR comportant un scénario d'exposition intermédiaire.

Ajustement de la durée dans le calcul de la VTR

Il est possible d'ajuster la VTR pour la durée d'exposition lorsque le calcul de la VTR publiée implique un ajustement de l'exposition. Par exemple, lorsque dans une étude toxicologique l'exposition se produit 5 jours/semaine et que la VTR est ajustée pour 7 jours/semaine, il est possible de recalculer la VTR en supprimant l'ajustement si les expositions sur le site sont de 5 jours/semaine. Dans certains cas, l'étude originale qui constitue le fondement de la VTR peut être davantage similaire au scénario d'exposition d'intérêt que le scénario lié à la VTR.

3.2.2 Niveau II-a : Comparaison avec une VTR de novo appropriée à la durée et à la voie d'exposition

Les évaluations de niveau II nécessitent l'intervention de personnel qualifié en toxicologie et évaluation des risques connaissant parfaitement le processus et la complexité du calcul des VTR.

L'évaluation de niveau II-a implique une comparaison de l'exposition reçue sur le site (sans amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition réelle) avec une VTR fondée sur une étude toxicologique de durée appropriée lorsqu'aucune VTR publiée pour cette durée d'exposition n'est disponible (calcul de la VTR *de novo*, **figures 1.1** et **3.2**). Une VTR *de novo* peut être calculée et appliquée à l'exposition d'intérêt en suivant les procédures décrites dans SC (2010a), ce qui comprend les étapes suivantes :

- a) Examen des données toxicologiques pertinentes pour la durée d'intérêt, comprenant un résumé des effets de la substance chimique et le profil toxicocinétique et toxicodynamique global.
- b) Identification d'une étude toxicologique appropriée de durée pertinente.
- c) Application des FI appropriés au POD pour calculer une VTR.

d) Comparaison de l'exposition à la VTR *de novo* calculée pour la voie et la durée pertinentes.

Lorsque la substance chimique d'intérêt fait partie d'un groupe plus important de substances chimiques apparentées, une VTR pour une substance chimique de substitution similaire peut parfois être appliquée ou modifiée afin d'être utilisée.

Les méthodes de SC sont conformes à celles d'autres organismes de réglementation du monde entier, comme l'US EPA, l'OMS, l'Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement (*Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu*, RIVM), l'ATSDR et d'autres organismes d'états (p. ex., *California Environmental Protection Agency* [CalEPA], *Minnesota Department of Health* [MDH], *Texas Commission on Environmental Quality* [TCEQ]). Un résumé des méthodes propres aux divers organismes se trouve dans la base de données ITER (disponible à <https://tera.org/iter/riskmethods.html>). Le calcul commence par un examen critique de la base de données toxicologiques, l'identification des études critiques appropriées quant à la pertinence de la durée et de la voie d'exposition pour l'évaluation de la relation dose-réponse, le choix des POD appropriés et le calcul des VTR. SC (2010a) contient plus de détails concernant les exigences en matière de données, les éléments clés dans les analyses de données, l'évaluation du poids de la preuve, le choix du POD, le calcul de la VTR et les exigences de production de rapports.

Même lorsqu'il n'existe pas de VTR pour la durée considérée, la documentation produite à l'appui des VTR publiées pour d'autres durées d'exposition peut constituer une ressource utile. Les profils toxicologiques de l'ATSDR (2024b) fournissent de précieuses figures récapitulatives des données clés sur les relations dose-réponse pour une série d'effets, résumant le NOAEL et le LOAEL par organe ou système cible et par durée d'exposition (p. ex., **figure 3.3**). Ces documents de synthèse et la documentation spécialisée dans le domaine peuvent être particulièrement importants pour l'évaluation des expositions de courte durée, où un effet (déterminé par la concentration) peut être l'effet critique pour une exposition d'une journée, tandis qu'un autre effet (déterminé par l'exposition totale) peut être l'effet critique d'une exposition de 14 jours. Cette information peut être utilisée pour évaluer le risque potentiel associé au scénario d'exposition d'intérêt. Les évaluations de SC pour les substances d'intérêt prioritaire (SC, 2004) et les résumés toxicologiques à l'appui d'autres programmes de SC (p. ex. les recommandations canadiennes pour la qualité de l'eau potable [SC, 2022a], les recommandations canadiennes sur la qualité de l'air intérieur résidentiel [SC, 2022b]) fournissent de l'information supplémentaire, tout comme la base de données IRIS de l'US EPA.

Les méthodes et protocoles d'examen systématique sont de plus en plus utilisés pour évaluer la documentation scientifique et pour identifier, évaluer et intégrer les données probantes dans le processus de développement des VTR. Alors que l'US EPA a identifié des travaux en cours sur son manuel pour le développement de la base de données IRIS (US EPA, 2013), des protocoles supplémentaires (y compris ceux relatifs à l'examen systématique) sont publiés pour chaque évaluation propre à une substance chimique, comme le chloroforme (US EPA, 2018a). Se référer aux présentations (Taylor et Walker, 2017) et publications (NRC, 2018) de l'US EPA pour les derniers développements et des conseils sur l'élaboration de VTR *de novo*.

Quelques méthodes sont disponibles pour examiner les substances chimiques pour lesquelles il n'existe pas de données toxicologiques appropriées pour estimer le potentiel toxique de la substance chimique,

et ces méthodes sont présentées dans SC (2010a). Pour certaines substances, des données toxicologiques peuvent être disponibles pour des analogues structurellement apparentés. Bien que les modèles de relation quantitative structure-activité [(Q)SAR] ne constituent pas en eux-mêmes une bonne source pour identifier les VTR sans analyse supplémentaire, ces modèles peuvent être utiles pour identifier des analogues potentiels ayant des données toxicologiques, ainsi que des effets potentiels basés sur des substances possédant une chimie physique et des structures similaires (OCDE, 2007a; CE, 2010). Divers organismes de réglementation élaborent des directives et des outils (Q)SAR pour les évaluations chimiques. Des publications comme celles de l'OCDE (2007b, 2009), de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2008, 2010) et du Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain (2012) sont des exemples de ressources disponibles.

3.2.3 Prise en compte du mode d'action (MA) et de son incidence sur l'amortissement de l'exposition dans les cas d'expositions non intermittentes

L'information sur le mode d'action (p. ex., les paramètres affectant les événements clés), y compris la réactivité chimique, les cibles principales et les paramètres cinétiques qui déterminent la toxicité, doivent être pris en compte dans les évaluations de niveau supérieur, qui comprennent des considérations relatives à l'amortissement de l'exposition. Pour déterminer si l'amortissement de l'exposition est approprié, il est nécessaire d'évaluer les effets toxiques critiques pour la durée d'exposition d'intérêt. Si les effets toxiques critiques sont principalement liés à l'exposition maximale (c.-à-d., la concentration de la substance chimique/du métabolite actif dans un tissu cible ou dans le sang), l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié, car la nature et la gravité de l'effet seraient les mêmes quel que soit le nombre de périodes ou la durée de l'exposition. Si les effets toxiques critiques sont principalement liés à la dose totale de la substance chimique/du métabolite actif (c.-à-d., la dose additionnée sur une période de temps donné), l'amortissement de l'exposition peut être possible avec une justification à l'appui. Si la dose totale et la concentration contribuent toutes deux à la détermination de la toxicité, le calcul de la moyenne des doses n'est pas approprié.

Dans le cadre d'évaluation abordé dans le présent guide, l'amortissement de l'exposition est pertinent uniquement dans le contexte de l'évaluation de l'exposition. L'amortissement de l'exposition suppose une répartition uniforme de l'exposition pendant les périodes de non-exposition (hors site) et d'exposition (sur le site). Par exemple, une exposition à 10 mg/m³, 8 heures/jour, 5 jours par semaine pendant une période de 4 semaines est mathématiquement équivalente à une exposition continue de 4 semaines à 2,4 mg/m³ (soit 10 mg/m³ * 8 heures/24 heures * 5 jours/7 jours * 4 semaines/4 semaines) si l'amortissement de l'exposition est appliqué. Cependant, cet amortissement mathématique de l'exposition sous-estime l'exposition réelle de la personne lorsqu'elle est présente sur le site (p. ex., 10 mg/m³ par rapport à 2,4 mg/m³) et les effets potentiels sur la santé associés à l'exposition maximale réelle auraient été omis avec cet amortissement de l'exposition calculé mathématiquement. Pour une substance comme le formaldéhyde, où des effets irritants sont observés lors d'expositions élevées de courte durée (SC, 2006), cette approche ne serait pas appropriée.

L'amortissement de l'exposition n'est généralement pas pris en compte au-delà de la durée totale réelle d'exposition (c.-à-d., du premier au dernier jour d'exposition, indépendamment de l'intermittence) dans un scénario d'exposition continue ou quasi continue. L'amortissement de l'exposition peut être envisagé pour des scénarios d'exposition non intermittente (comme 5 jours/7 jours) avec une longue durée totale

où la toxicité est principalement liée à la dose totale (**figures 1.1 et 3.2**). Par exemple, l'exposition à 10 mg/kg pc/jour, 5 jours par semaine pendant une période de 4 semaines peut faire l'objet d'un amortissement de l'exposition sur la période de 4 semaines mais pas au-delà (c.-à-d., appliquer un facteur de multiplication de 4 semaines/4 semaines mais *pas* de 4 semaines /> 4 semaines), ce qui donne comme résultat une exposition continue de 4 semaines de 7,1 mg/kg pc/jour (mais *pas* inférieure à 7,1 mg/kg pc jour). Si cette période de 4 semaines était amortie sur une année, l'exposition quotidienne serait sous-estimée, ce qui pourrait minimiser le risque potentiel.

En général, l'amortissement de l'exposition pour les expositions de courte durée n'est pas approprié pour les substances chimiques dont la concentration (ou l'exposition maximale) est le principal déterminant de toxicité. Une exposition maximale doit être maintenue pendant une période minimale (p. ex., quelques minutes) pour qu'un effet se produise. Par conséquent, il peut être difficile de déterminer si l'exposition maximale par rapport à l'exposition totale est à l'origine de la toxicité. Pour cette raison, l'évaluation doit identifier quel paramètre de dose est le principal facteur de toxicité, ce qui est possible pour des scénarios d'exposition non intermittente typiques au cours d'une semaine (c.-à-d., 5-6 jours/semaine) sur des sites contaminés. Le présent cadre peut ne pas être applicable à d'autres scénarios d'exposition plus complexes qui nécessitent des analyses plus approfondies. En revanche, l'amortissement de l'exposition peut être approprié lorsque toutes les conditions suivantes sont réunies (Haber et al., 2016):

- a) La gravité des effets toxiques n'est pas principalement liée à la concentration ou à l'exposition maximale.
- b) Les effets toxiques sont principalement liés à la dose totale (également représentée par l'exposition quotidienne moyenne sur la durée de la période d'exposition), quel que soit le profil d'exposition.
- c) L'amortissement de l'exposition peut être appliqué uniquement sur une courte période de temps, comme la période de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue.

En outre, l'amortissement de l'exposition peut être envisagé, avec une justification propre à la substance chimique où la toxicité est liée à la dose reçue pendant une étape critique de la vie ou une période critique de développement (p. ex., le développement fœtal pendant la grossesse, la petite enfance) plutôt qu'à la dose totale sur une période plus longue. Les analyses doivent tenir compte de questions comme la durée relative de la période critique de sensibilité par rapport à la durée d'amortissement proposée, la cinétique, la dynamique et la variabilité de la substance chimique au cours de ces périodes critiques. À ce titre, le potentiel d'effets se produisant entre le niveau d'exposition réel qui peut être reçu sur le site (sans amortissement de l'exposition) et l'exposition moyenne sur une période plus longue doit être évalué et résumé dans le rapport d'ÉRSR pour permettre un examen technique.

L'amortissement de l'exposition n'est généralement pas recommandé pour une substance lorsque la VTR est fondée sur des effets sur le développement (tératogènes, p. ex., des malformations dues à un

développement fœtal anormal)³ ou sur la reproduction. Par exemple, le cœur humain commence à se développer à la conception et est complètement formé à 8 semaines de grossesse (Stanford Medicine Children's Health, 2023, University of Rochester Medical Center, 2023). Si une personne enceinte est exposée pendant cette période critique du développement à une substance chimique comme le trichloroéthylène, qui peut affecter le développement cardiaque prénatal (Johnson et al., 2003 ; Makris et al., 2016), des malformations cardiaques congénitales peuvent potentiellement survenir chez le fœtus. Par conséquent, il convient de déterminer si des expositions élevées sur de courtes périodes dépassent la VTR et si les expositions peuvent être suffisantes pour provoquer un effet nocif sur le développement ou la reproduction. En général, une évaluation propre à la substance chimique est nécessaire lorsqu'on envisage le calcul de la moyenne des doses, notamment pour déterminer si la toxicité est liée à l'exposition maximale, ou à la dose reçue au cours d'un stade de vie ou d'une période de développement critique (p. ex., le développement fœtal pendant la grossesse, la petite enfance) ou à la dose totale sur une plus longue période.

Dans le cas des substances chimiques réactives et des irritants, la toxicité locale dépend principalement de la concentration maximale dans le milieu d'exposition (p. ex., l'air, l'eau, le sol, la poussière, les aliments) (Haber et al., 2016). Dans le cas des substances chimiques réactives qui ciblent le point d'entrée (p. ex., les voies respiratoires pour l'exposition par inhalation, le tractus gastro-intestinal pour l'exposition par voie orale, la peau pour l'exposition par voie cutanée, et les yeux pour l'exposition oculaire, respectivement), la concentration est probablement le facteur déterminant des effets sur la santé (Costa et Gordon, 2019; Lehman-McKeeman, 2019). De plus, l'exposition oculaire peut être un facteur de risque pour certains irritants et autres gaz (p. ex., le sulfure d'hydrogène, l'ammoniac, le formaldéhyde [SC, 2006]). Pour cette catégorie de substances chimiques, l'amortissement de l'exposition ne serait pas approprié pour cette catégorie de substances chimiques puisque la concentration est probablement le principal facteur de toxicité.

La concentration maximale de l'exposition est également le principal déterminant de toxicité pour de nombreuses substances chimiques provoquant l'asphyxie en raison du déplacement de l'oxygène par les gaz inhalés, tels que le dioxyde de carbone (Hilal-Dandan et Brunton, 2016). À la suite d'une absorption systémique, la toxicité peut également être liée à la dose interne maximale (p. ex., concentration sanguine/tissulaire maximale de la substance chimique ou du métabolite actif) pour certains gaz inhalés ou substances chimiques ingérées qui provoquent une dépression du système nerveux central, incluant la narcose (Bruckner et al., 2019). Les effets physiologiques rapides sur les systèmes critiques qui se produisent avant les réponses adaptatives, comme les changements de la pression artérielle ou de la glycémie, sont déterminés par la concentration. Pour cette catégorie de substances chimiques, l'amortissement de l'exposition pour les expositions de courte durée n'est pas approprié (Haber et al., 2016).

Dans l'application du présent cadre, il peut être difficile de déterminer le paramètre de dose approprié (c.-à-d., à savoir si la toxicité est principalement due à la concentration/à l'exposition maximale ou à la

³ Lorsque l'effet le plus sensible pour la VTR est basé sur une étude de tératogénicité où des animaux en gestation ont reçu des doses pendant une courte période de temps (p. ex., 3 jours) coïncidant à la période de développement structurel pour un organe spécifique dans l'embryon ou le fœtus, l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié.

dose totale). Des examens faisant autorité en la matière (profil toxicologique des substances chimiques de l'ATSDR ou de l'US EPA, examens systématiques et publications revues par des pairs) peuvent fournir de l'information au sujet de l'importance des niveaux d'exposition maximale de courte durée. Si le paramètre de dose approprié ne peut pas être identifié à l'aide de la documentation sur les VTR mentionnée ci-dessus, d'autres sources d'information devront vraisemblablement être consultées.

Les questions suivantes peuvent aider à déterminer si la toxicité est principalement liée à la concentration/à l'exposition maximale plutôt qu'à la dose totale :

- La toxicité pendant la durée d'intérêt est-elle due à la concentration/à l'exposition maximale?
- La substance chimique est-elle réactive (p. ex., irritants)?
- Les effets critiques se produisent-ils au point d'entrée?
- L'effet critique est-il une narcose, une asphyxie, une irritation ou une allergénicité?
- La toxicité varie-t-elle avec une modification du profil de dosage? Par exemple, existe-t-il des preuves qu'une dose bolus peut entraîner un effet plus important par rapport à la même dose totale délivrée en plusieurs doses plus petites sur une période plus longue?⁴

Si la réponse à toutes ces questions est non, et qu'il n'y a aucune raison de croire que la toxicité est principalement due à la concentration, alors l'amortissement de l'exposition peut être justifié. Cependant, la liste ci-dessus n'est pas exhaustive et toutes les informations pertinentes relatives à la prise de décisions doivent être résumées dans le rapport. En l'absence de données disponibles adéquates pour identifier le principal déterminant de la toxicité (c.-à-d., la concentration ou la dose totale/la charge corporelle), l'approche par défaut consiste à supposer que la concentration est le principal déterminant de la toxicité, ce qui exclut l'utilisation de l'amortissement de l'exposition.

À des fins pratiques, l'amortissement de l'exposition peut être réputé approprié pour des expositions quasi continues, sauf lorsque l'effet est principalement déterminé par la concentration pendant la durée de l'exposition. L'exposition quotidienne moyenne estimée dans le temps serait ensuite comparée à une VTR de durée pertinente exprimée en mg/kg pc/jour. Lorsque l'effet toxique est principalement déterminé par la concentration pendant la durée de l'exposition, l'amortissement de l'exposition ne peut être justifié. La pertinence de l'amortissement de l'exposition pour les scénarios d'exposition intermittente doit être évaluée conformément à une évaluation de niveau II-b (voir **section 3.3.2.3**).

⁴ L'observation d'un effet plus important après l'administration d'une dose intraveineuse qu'après la consommation d'aliments ou d'eau potable peut également indiquer que la toxicité n'est pas liée à la dose totale du composé d'origine, mais que cela peut simplement refléter l'impact du métabolisme de premier passage.

Encadré 3.4 Justification de l'amortissement de l'exposition pour une exposition quasi continue (5 jours par semaine pendant une longue période) lorsque la toxicité n'est pas principalement déterminée par la concentration

De nombreuses VTR sont élaborées sur la base de données expérimentales sur les animaux. Pour de nombreuses études subchroniques et chroniques qui nécessitent des régimes d'exposition spécifiés ou des doses intermittentes répétées (p.ex., des études de gavage par voie orale), le régime de dosage peut ne pas être continu (p.ex., 5 jours par semaine). Aux fins du présent guide, ce profil correspond à la définition de scénarios d'exposition quasi continue (c.-à-d., avec un intervalle de non-exposition continue d'une durée maximale de 2 jours sur une période de 7 jours qui se répète sur une longue durée).

En général, les VTR de courte durée, intermédiaires et chroniques sont conçues pour les expositions continues (c.-à-d., 7 jours par semaine). Le profil d'exposition quasi continue dans l'étude sur les animaux est souvent ajusté à un profil d'exposition continue lors du calcul de la VTR, dans les cas où l'effet n'est pas principalement déterminé par la concentration. À ce titre, un scénario d'exposition quasi continue peut recevoir le même traitement dans une évaluation des risques propres au site que dans le processus de calcul des VTR. Ainsi, l'amortissement de l'exposition quasi continue (c.-à-d., 5 jours/7 jours) peut être effectué avant la comparaison avec la VTR appropriée de durée pertinente pour les substances chimiques dont les effets ne sont pas principalement déterminés par la concentration, et lorsqu'il n'existe aucune étude de toxicité aiguë identifiant des effets aux niveaux d'exposition estimés. L'ÉRSR doit démontrer que les deux conditions susmentionnées sont remplies pour ces substances chimiques. Un tel amortissement de l'exposition par défaut est acceptable, car la comparaison effectuée lors de la caractérisation des risques est fondée sur le même profil temporel d'exposition et le même traitement de l'amortissement de l'exposition (c.-à-d., 5 jours/7 jours dans le scénario d'exposition d'intérêt par rapport à 5 jours/7 jours dans l'étude expérimentale servant de fondement à la VTR).

Pour l'évaluation d'autres profils d'exposition de nature quasi continue, des justifications scientifiques adéquates spécifiques aux substances chimiques à l'étude sont requises.

3.2.4 Estimation de l'exposition pour les scénarios continus et quasi continus (niveaux I et II-a)

L'estimation de l'exposition aux substances présentes dans les milieux environnementaux pour les scénarios d'exposition continue, quasi continue et chronique est similaire. Toutefois, certaines équations établies pour les expositions chroniques (SC, 2010a, 2024) peuvent être modifiées pour les expositions continues et quasi continues de courte durée à des substances chimiques à seuil d'effet présentes dans les sols contaminés (voir l'**annexe C**). De même, les équations pour estimer l'exposition aux sédiments contaminés dans SC (2017a) peuvent être ajustées pour traiter les expositions continues et quasi continues de courte durée de manière similaire. Le cas échéant, des ajustements de biodisponibilité relative peuvent également être intégrés dans les calculs d'exposition (SC 2010a; 2017b; 2024). Une analyse de l'exposition des récepteurs dans chaque microenvironnement pertinent pourrait devoir être envisagée.

La concentration au point d'exposition de chaque CPP dans chaque milieu environnemental (air, eau, sol, végétation, etc.) est déterminée sur la base des données disponibles (voir SC 2010a et 2024) et est la même que celle utilisée dans l'évaluation de niveau 0. Les statistiques appropriées pour les paramètres des facteurs d'exposition (p. ex., le taux d'ingestion) dépendent des conditions présentes sur le site, du comportement des récepteurs sur le site et du principal facteur de toxicité (c.-à-d., concentration/exposition maximale ou dose totale/charge corporelle). Les statistiques appropriées pour chaque paramètre d'entrée doivent être établies à partir d'une analyse minutieuse des facteurs mentionnés ci-dessus. La justification et les preuves à l'appui des concentrations aux points d'exposition et des caractéristiques des récepteurs doivent être fournies dans le rapport de l'ÉRSR. Par exemple, pour un site désigné à titre de terrain de soccer, les récepteurs devraient normalement être très actifs pendant les périodes relativement brèves où les joueurs et les spectateurs occupent le terrain; un taux d'inhalation élevé (et non la moyenne) pourrait être approprié pour l'estimation de l'exposition.

De manière générale, l'exposition type (taux d'exposition quotidien) est estimée pour toute la durée du scénario d'exposition. Sauf indication contraire (p. ex., **section 3.2.3**), aucun amortissement de l'exposition au-delà du scénario d'exposition n'est autorisé, ce qui signifie que la période d'amortissement ne peut pas être plus longue que la durée totale du scénario d'exposition, car cela pourrait sous-estimer l'exposition réelle lors de la présence sur le site et par conséquent les risques potentiels pour la santé liés à l'exposition (voir la **section 2.5.2** et l'**annexe G** pour plus d'information à ce sujet).

Lorsque la toxicité est principalement due à la concentration/à l'exposition maximale (p. ex., une irritation survenant à des niveaux élevés), l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié pour les scénarios d'exposition continue ou quasi continue. Par exemple, SC (2006) a établi pour le formaldéhyde une recommandation de qualité de l'air intérieur de courte durée (1 heure) de 123 µg/m³ pour prévenir l'irritation oculaire dans la population générale. Cette concentration ne doit pas être dépassée pendant tout intervalle d'une heure pendant une journée. À ce titre, la concentration maximale dans l'air se produisant pour tout intervalle d'une heure serait applicable. Il ne serait pas approprié de comparer l'exposition à une concentration moyenne provenant de plusieurs bâtiments ou à des concentrations pouvant varier sur une plus longue période par rapport à la recommandation de 1 heure dans l'air intérieur, car cette comparaison pourrait sous-estimer les effets potentiels sur la santé (p. ex. irritation des yeux). Si la toxicité est principalement due à l'exposition totale (c.-à-d., l'exposition intégrée dans le temps; la dose additionnée sur une période de temps déterminée) ou à la charge corporelle, un amortissement de l'exposition peut être possible et des justifications propres à la substance chimique à l'étude doivent être fournies.

3.3 Expositions intermittentes (niveau II-b)

La plupart des VTR destinées à une exposition de courte durée sont fondées sur des études toxicologiques impliquant une exposition unique (p. ex., un jour ou 14 jours), mais ne sont généralement pas fondées sur des études comportant des événements d'exposition intermittente répétée. Cependant, des expositions intermittentes peuvent se produire sur des sites contaminés lorsque les gens accèdent à un site plusieurs fois pour de courtes visites, avec une période de non-exposition entre les visites successives.

En termes pratiques, les expositions intermittentes dans le présent document d'orientation désignent des scénarios non continus, qui peuvent être définis comme des expositions continues ou quasi continues interrompues par un ou plusieurs intervalles de non-exposition, chaque période de non-exposition durant de manière continue pendant plus de deux jours. Par exemple, une semaine de travail récurrente typique de 5 jours ne serait pas considérée comme non continue.

Les expositions intermittentes sur les sites contaminés posent un problème concernant l'ÉRSR, car l'hypothèse d'une exposition chronique peut surestimer le risque potentiel. Toutefois, traiter chaque visite répétée comme une exposition indépendante peut sous-estimer le risque potentiel, car des expositions répétées peuvent entraîner des effets sur la santé différents de ceux d'une exposition unique. Cela peut être le cas si la substance a la capacité de s'accumuler dans l'organisme au fil du temps ou si les effets biologiques subnocifs (p. ex., le métabolisme des composés chimiques par le cytochrome P450) associés à chaque épisode d'exposition persistent ou progressent lors de l'épisode d'exposition suivant. Dans certains cas, une exposition intermittente, répétée sur une période de plusieurs années (potentiellement tout au long de la vie), pourrait correspondre davantage avec une exposition chronique plutôt qu'une exposition de courte durée. Par exemple, une exposition se produisant pendant 4 mois de l'année, chaque année pendant plusieurs années, nécessiterait probablement l'application d'une VRT chronique dans une ÉRSR afin de ne pas sous-estimer le risque potentiel.

Les expositions intermittentes répétées peuvent être traitées en suivant le processus illustré à la **figure 1.1**. Le processus comprend l'évaluation de chaque épisode d'exposition unique d'une durée particulière (niveaux I et II-a) suivie d'une évaluation de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente (niveau II-b), le cas échéant. Notez que l'évaluation commence par un examen de niveau 0 (présenté à la **section 3.1, figure 3.1**). Si l'estimation du QD dans l'évaluation du niveau 0 (en comparant l'exposition la plus élevée en une seule journée [non ajustée]) à la VRT chronique publiée pertinente) ne dépasse pas le QD cible, l'évaluation des risques peut conclure qu'il n'y a pas de risque appréciable associé à l'exposition et qu'aucune autre évaluation n'est requise pour cette substance. Pour un scénario d'exposition intermittente (p. ex., 5 jours/mois pendant 4 mois chaque année), le QD estimé de niveau 0 est une estimation prudente du pire des cas qui traite l'exposition comme si elle était continue plutôt qu'intermittente. Si le QD estimé est supérieur au QD cible, une analyse plus approfondie serait nécessaire pour réduire l'incertitude dans l'ÉRSR ou des mesures de gestion des risques pourraient devoir être envisagées pour atténuer l'exposition au contaminant.

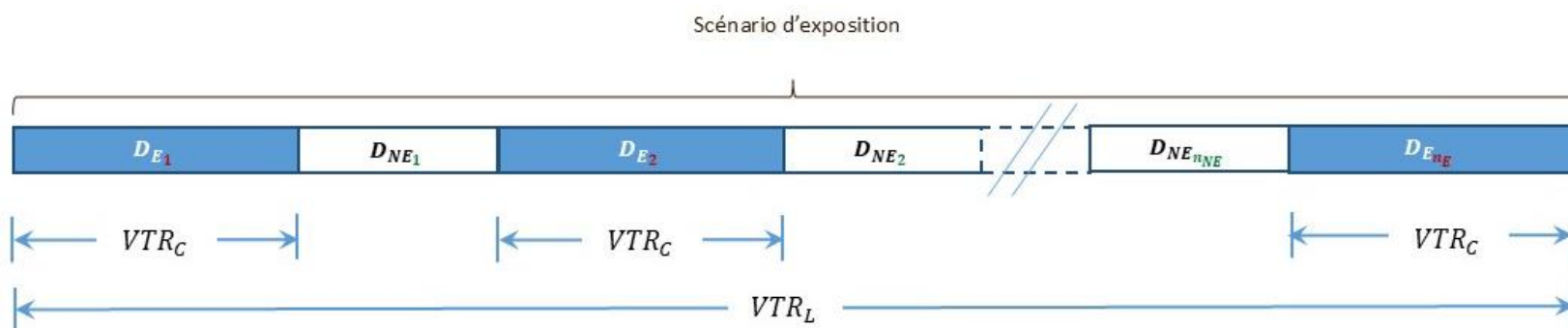
La **figure 3.4** illustre les deux analyses distinctes suivantes devant être effectuées pour les expositions intermittentes :

- a) Évaluer si un épisode unique d'exposition d'une durée donnée peut provoquer des effets nocifs sur la santé en comparant l'exposition à une VTR de plus courte durée (VTR_c) correspondant à l'épisode distinct d'exposition continue (ou quasi continue) (c.-à-d., une VTR pour une période similaire ou plus longue) pour chaque épisode d'exposition individuel d'une durée particulière.
- b) Évaluer si l'intégralité du scénario d'exposition intermittente (combinaison de tous les épisodes d'exposition unique avec les intervalles de non-exposition) pourrait provoquer des effets sur la santé en comparant l'exposition à la VTR de plus longue durée (VTR_L) pertinente pour toute la durée du scénario d'exposition.

Il est important de comparer l'épisode d'exposition de courte durée à la VTR pertinente (c'est-à-dire la VTR_c) pour chaque substance chimique et chaque épisode d'exposition individuel. Il est également nécessaire de comparer l'ensemble du scénario d'exposition intermittente à une VTR_L pertinente, le cas échéant, afin de s'assurer que les VTR utilisées sont pertinentes pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente. Par exemple, une VTR de courte durée peut s'appliquer à une exposition unique; cependant, une VTR chronique peut s'appliquer à une situation où l'exposition a lieu un jour par semaine, chaque semaine pendant plusieurs années. La mesure de la dose (par exemple, concentration maximale, dose totale) associée à une VTR peut différer en fonction des effets sur lesquels la VTR est basée. Par conséquent, les mesures de dose pour l'évaluation d'un épisode d'exposition individuel peuvent être différentes de celles utilisées pour évaluer un scénario d'exposition complet.

Il convient de noter que l'analyse de niveau II-b est présentée en supposant que les concentrations de contaminants dans l'environnement pendant les intervalles de non-exposition sont nulles afin de simplifier la présentation. Cependant, de nombreuses substances sont déjà présentes dans l'air, le sol, l'eau, les sédiments, les aliments et les produits de consommation (concentrations de fond ou ambiantes). Selon le contaminant, les personnes peuvent être exposées à la concentration de fond du contaminant (c.-à-d. que l'exposition au contaminant n'est pas nulle) pendant les intervalles de non-exposition. Si les concentrations de fond ne sont pas nulles, l'évaluation doit tenir compte de l'exposition hors site en intégrant la dose journalière estimée que les personnes peuvent recevoir lorsqu'elles ne sont pas sur le site. Le document de SC sur l'ÉQDR (2010a) fournit des conseils sur la façon de traiter les expositions de fond. Se reporter également à la **section 4.1** pour obtenir des orientations sur la façon de comptabiliser l'exposition non liée au site (ce qui est requis si une cible de 1 est appliquée).

Figure 3.4 Exemple de scénario d'exposition intermittente illustrant les analyses requises nécessitant l'application de VTR de courte durée et de plus longue durée pertinentes pour évaluer les effets non cancérogènes associés aux expositions intermittentes



Où :



= Épisode d'exposition, noté E



= Intervalle de non-exposition, noté NE

VTR_C

= VTR de durée plus courte pertinente pour chaque épisode d'exposition unique d'une durée inférieure ou égale à la durée prise en compte dans la VTR_C

VTR_L

= VTR de durée plus longue pertinente pour la durée complète du scénario d'exposition

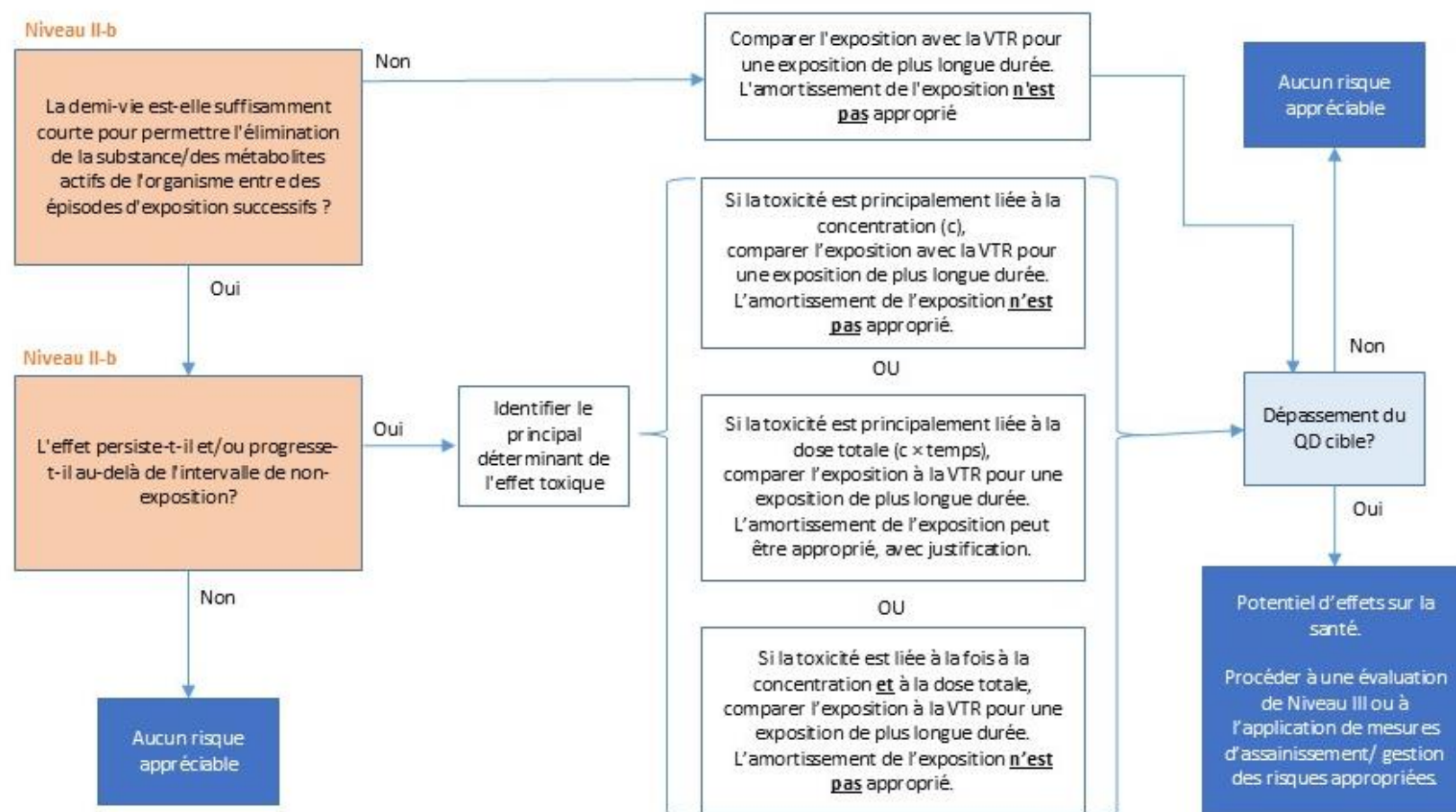
D_{E_i}

= Durée de l'épisode d'exposition i en jours, où i varie entre 1 et n_E (le nombre total d'épisodes d'exposition)

D_{NE_j}

= Durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE} (le nombre total d'intervalles de non-exposition)

Figure 3.5 Évaluation de niveau II-b pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente



3.3.1 Évaluation des risques non cancérogènes sur la santé résultant d'un épisode d'exposition individuel (niveau I et niveau II-a)

Les évaluations de niveau I et niveau II-a décrites à la **section 3.2** s'appliquent lorsqu'il s'agit de déterminer si un épisode distinct d'exposition continue ou quasi continue dans un scénario d'exposition intermittente peut entraîner des effets non cancérogènes potentiels sur la santé. Les étapes pour évaluer des épisodes distincts d'exposition unique dans un scénario d'exposition intermittente sont décrites dans la **figure 3.2**. Chaque épisode d'exposition individuel d'une durée particulière doit être évalué (c.-à-d., s'il y a des épisodes continus ou quasi continus de 7 et 30 jours, chaque épisode devrait être évalué séparément). Si l'exposition est répétée de manière intermittente et que l'épisode d'exposition individuel le plus élevé dépasse la VTR de courte durée pertinente (VTR_c) pour l'épisode en utilisant les niveaux I et II-a (**figure 3.2**), alors des effets nocifs potentiels sur la santé peuvent se produire. Le gardien peut choisir de procéder directement à l'assainissement ou aux mesures de gestion des risques pour atténuer l'exposition, le cas échéant.

En revanche, si l'épisode d'exposition individuel ne dépasse pas le QD cible à l'aide d'une VTR appropriée, l'évaluation des risques devrait passer à des évaluations supplémentaires de niveau II-b (tel qu'illustré à la **figure 3.5** ci-dessus) pour évaluer s'il peut y avoir des effets sur la santé résultant d'épisodes d'exposition répétés.

Les NCPS calculés dans une évaluation des risques doivent tenir compte des effets potentiels sur la santé résultant (i) d'un épisode d'exposition individuel dans un scénario d'exposition intermittente ainsi que (ii) de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente, qui nécessite une analyse de niveau II-b.

3.3.2 Évaluation des risques non cancérogènes sur la santé résultant d'épisodes d'exposition répétés dans un scénario d'exposition intermittente (niveau II-b)

Des évaluations de niveau II-b pour les expositions répétées (**figure 3.5**) sont menées pour évaluer si les épisodes d'exposition récurrents dans un scénario d'exposition intermittente peuvent entraîner des effets nocifs sur la santé. La comparaison avec une VTR de plus longue durée (VTR_L) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition est requise si les épisodes d'exposition ne sont pas indépendants les uns des autres (se reporter à la **section 3.3.2.1** pour savoir comment déterminer si les épisodes d'exposition sont indépendants les uns des autres.)

Les évaluations de niveau II-b nécessitent l'intervention de personnel qualifié en toxicologie et évaluation des risques connaissant bien les analyses toxicocinétiques (c.-à-d., l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination des substances chimiques) et toxicodynamiques (c.-à-d., la manière dont les substances chimiques affectent les tissus cibles, leurs modes d'action, la persistance des changements et des effets biologiques). L'ÉRSR doit fournir une analyse claire de la toxicocinétique et de la toxicodynamique pour chaque scénario d'exposition et chaque substance, accompagnée des références pertinentes, afin de permettre une évaluation par les pairs.

3.3.2.1 *Évaluation à savoir si les épisodes d'expositions se chevauchent pour devenir effectivement continus*

La toxicocinétique et la toxicodynamique de la substance chimique sont prises en compte dans les ÉRSR des expositions intermittentes pour déterminer si a) les épisodes d'exposition individuels peuvent être traités comme indépendants les uns des autres ou si b) les expositions internes globales sont effectivement continues. Cette détermination est essentielle pour décider si une VTR de plus longue durée (VTR_L) pertinente doit être appliquée à l'ensemble du scénario d'exposition lorsque l'exposition interne globale est considérée comme effectivement continue. Voir les **figure 1.1** et **figure 3.5** pour plus de détails sur l'évaluation d'un scénario intermittent complet (niveau II-b).

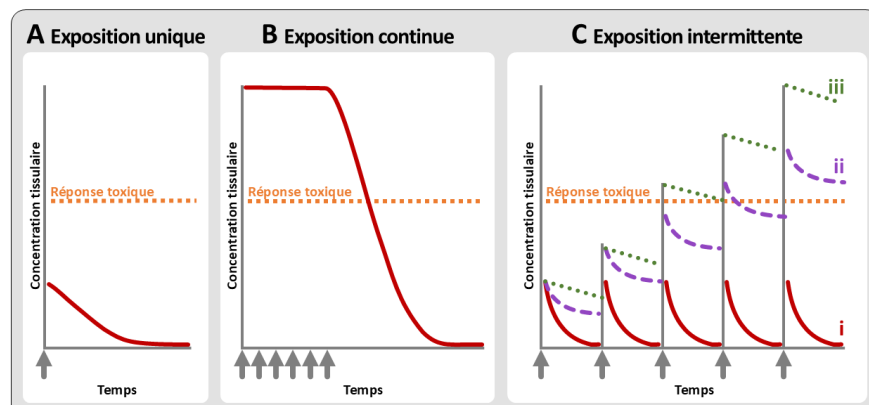
L'un des buts d'une évaluation de l'exposition intermittente est de déterminer si la substance chimique (ou ses métabolites), sont susceptibles de persister dans l'organisme au-delà de l'intervalle de non-exposition entre les épisodes d'exposition, et si le changement biologique résultant d'un épisode d'exposition est suffisamment persistant pour progresser entre les épisodes d'exposition. **Si l'une ou l'autre de ces déterminations donne un résultat positif, il peut être nécessaire de comparer l'exposition à une VTR de plus longue durée (VTR_L), telle qu'une VTR chronique.**

a) *La substance chimique ou les métabolites actifs sont-ils éliminés de l'organisme entre les épisodes d'exposition consécutifs?*

L'évaluation de l'ensemble d'un scénario d'exposition intermittente (niveau II-b, **figure 1.1** et **figure 3.5**) commence en déterminant si la substance chimique s'accumule dans l'organisme entre les épisodes d'exposition sur la base de la demi-vie d'élimination de la substance chimique ou de ses métabolites actifs de l'ensemble de l'organisme. Une substance chimique est réputée éliminée de l'organisme s'il y a au moins cinq demi-vies (de la substance chimique ou du métabolite actif) entre les épisodes d'exposition consécutifs (c.-à-d., entre le moment où un épisode d'exposition cesse et le début du prochain épisode d'exposition). À condition que les mécanismes d'élimination soient monophasiques et n'aient pas été saturés (c.-à-d., une élimination de premier ordre), un intervalle de non-exposition de cinq demi-vies élimine environ 97 % de la substance chimique ou du métabolite actif de l'organisme, ce qui est une élimination quasi complète (Ito, 2011). L'**encadré 3.5** illustre la relation entre l'exposition et l'accumulation de la substance chimique au site cible dans l'organisme selon différents scénarios d'exposition intermittente et taux d'élimination (ou demi-vie).

Encadré 3.5 Diagramme des concentrations tissulaires en fonction du temps

Les diagrammes de concentration tissulaire en fonction du temps illustrent la relation entre l'exposition et la concentration tissulaire dans l'organisme au site cible au fil du temps sous différents scénarios : A) dose unique, B) doses répétées (exposition continue), C) doses répétées (exposition intermittente). Les diagrammes se concentrent sur la phase d'élimination uniquement. Les flèches au bas de chaque diagramme représentent une dose unique. La concentration tissulaire la plus faible requise pour provoquer une réponse toxique est identifiée par une ligne pointillée horizontale.



Le **diagramme A** illustre la relation entre la concentration tissulaire au site cible et le temps à la suite d'une exposition unique à une substance chimique. La concentration tissulaire interne dans cet exemple est inférieure à la concentration tissulaire de la substance chimique requise pour provoquer une réaction toxique.

Le **diagramme B** illustre la concentration tissulaire de l'organe cible qui a atteint l'état d'équilibre après une exposition répétée continue. La concentration tissulaire à l'état d'équilibre est supérieure à la concentration tissulaire de la substance chimique requise pour provoquer une réaction toxique.

Le **diagramme C** illustre la concentration tissulaire interne d'un organe cible par rapport au temps pour trois substances chimiques différentes à la suite d'expositions intermittentes répétées. Ces trois substances chimiques ont des taux d'élimination différents, mais les concentrations tissulaires les plus faibles requises pour provoquer une réponse toxique sont les mêmes.

- Scénario (i) - La courbe solide montre les concentrations tissulaires d'une substance chimique avec un taux d'élimination plus rapide que la fréquence d'exposition (c.-à-d., que la demi-vie d'élimination est courte par rapport à l'intervalle d'exposition). La substance chimique est donc éliminée de l'organisme avant l'exposition suivante, et elle n'atteindra pas la concentration tissulaire interne d'un organe cible requise pour provoquer une réponse toxique.
- Scénario (ii) - La courbe en tirets montre la concentration tissulaire d'une substance chimique avec un taux d'élimination égal à la fréquence d'exposition (c.-à-d. qu'une demi-vie est égale à un intervalle d'exposition) : la substance chimique est partiellement éliminée de l'organisme avant la prochaine exposition. La concentration interne des tissus des organes cibles augmente avec la répétition des expositions au-dessus de la concentration tissulaire requise dans l'organe cible pour provoquer une réponse toxique. L'augmentation se produit à un taux inférieur que dans le scénario (iii).
- Scénario (iii) - La courbe pointillée montre la concentration tissulaire d'une substance chimique avec un taux d'élimination très lent (longue demi-vie d'élimination par rapport à l'intervalle d'exposition) : très peu de substance chimique est éliminée de l'organisme entre les expositions. La concentration tissulaire interne dans l'organe cible augmente rapidement avec la répétition des expositions pour se retrouver au-dessus de la concentration tissulaire dans l'organe cible requise pour provoquer une réponse toxique.

L'amortissement de l'exposition est incompatible avec l'accumulation de concentration tissulaire interne dans les scénarios (ii) et (iii) et n'est donc pas approprié pour ces scénarios. Aux fins de la caractérisation des risques, on présume plutôt que les récepteurs sont exposés tout au long d'un scénario d'exposition intermittente au même taux que pendant les épisodes d'exposition individuels. Sinon, des modèles avancés peuvent être utilisés pour évaluer les scénarios d'exposition intermittente (voir à ce sujet l'analyse de niveau III, **section 3.4**).

L'analyse de l'ÉRSH devrait fournir l'information suivante (y compris la justification), s'il y a lieu, pour faciliter la prise de décisions :

- a) Les données sur la demi-vie d'élimination chez les humains sont préférables, mais les données provenant d'un modèle animal approprié et pertinent pour les humains sont acceptables.
- b) Si la pertinence du modèle animal chez les humains n'a pas été évaluée, la demi-vie d'élimination la plus longue enregistrée chez les animaux peut être appliquée.
- c) Lorsque la demi-vie d'élimination pour l'ensemble de l'organisme n'est pas disponible, la demi-vie la plus longue disponible pour les tissus corporels doit être utilisée.
- d) À condition que les mécanismes d'élimination soient monophasiques et n'aient pas été saturés (c.-à-d., élimination de premier ordre), un intervalle de non-exposition de cinq demi-vies élimine environ 97 % de la substance chimique/du métabolite actif de l'organisme, ce qui est considéré comme une élimination quasi complète (Ito, 2011).
- e) L'élimination de certaines substances chimiques ou de leurs métabolites associés est connue pour être biphasique ou multiphasique (c.-à-d., que le profil d'élimination comprend une ou des phases d'élimination initiales rapides avec une ou plusieurs demi-vies plus courtes et une phase d'élimination terminale avec une demi-vie plus longue). Pour ces substances chimiques, la demi-vie d'élimination terminale la plus longue doit être utilisée afin de protéger la santé, à moins qu'une justification appropriée puisse être fournie pour l'utilisation de la demi-vie plus courte.
- f) Si des modèles toxicocinétiques validés sont disponibles pour la substance chimique d'intérêt, une modélisation toxicocinétique peut être utilisée pour prédire l'élimination de la substance chimique dans l'analyse de niveau III. L'ÉRSH devrait inclure de l'information sur le modèle, y compris la cinétique d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination, ainsi que la validation à l'aide de données expérimentales ou publiées. Voir la **section 3.4** pour plus d'information à ce sujet.

Les sources de données sur la demi-vie d'élimination propres à des substances chimiques comprennent, sans toutefois s'y limiter, les profils toxicologiques de l'ATSDR, les substances prioritaires de SC pour les évaluations préalables, d'autres évaluations des risques des substances chimiques de SC et la documentation à l'appui des VTR, les examens toxicologiques de l'IRIS de l'US EPA et les documents du Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC) de l'OMS.

Se référer à l'**annexe F** pour plus d'information sur l'identification de la demi-vie propre aux substances chimiques. Cette annexe fournit également un exemple de caractérisation des substances chimiques (fondé sur les demi-vies d'élimination) à utiliser dans les scénarios d'exposition qui comptent un minimum de 2 semaines de non-exposition entre les épisodes d'exposition. S'il n'existe aucune information applicable concernant la demi-vie de la substance chimique d'intérêt, il doit être présumé que la substance chimique possède une longue demi-vie. Le rapport de l'ÉRSH devrait inclure un résumé

de l'analyse de la demi-vie biologique propre à la substance chimique sur la base des informations disponibles concernant la cinétique d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination (avec des références à des articles scientifiques ou à des manuels publiés évalués par des pairs).

Si une élimination quasi complète (c.-à-d., élimination > 97 % de la substance chimique et des métabolites) est constatée entre les épisodes d'exposition consécutifs, la considération suivante dans l'évaluation porte sur la persistance des effets biologiques liés aux substances chimiques (persistance des effets [niveau II-b], **figure 1.1** et **figure 3.5**, comme cela est expliqué dans la **sous-section b** de la **section 3.3.2.1**).

b) Les effets persistent-ils au-delà des intervalles de non-exposition?

L'étape suivante de l'évaluation d'un scénario d'exposition intermittente (niveau II-b, **figure 1.1** et **figure 3.5**) consiste à savoir si les effets biologiques pourraient persister entre les épisodes d'exposition consécutifs (c.-à-d., si les effets sont réversibles dans l'intervalle de non-exposition ou s'ils demeurent ou progressent tout au long de la période de non-exposition). La question clé est de savoir si les changements biologiques non nocifs résultant d'un épisode d'exposition unique évolueront vers des effets nocifs avec une exposition répétée.

À cet égard, il est important de déterminer si une VTR_L pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition doit être appliquée lorsque les épisodes d'exposition se répètent par intermittence, même si la substance chimique et/ou le métabolite est complètement éliminé de l'organisme entre les épisodes d'exposition. En supposant que l'exposition provenant du site contaminé donne un QD cible acceptable à l'aide de la VTR_C , un épisode d'exposition unique serait inférieur au niveau pouvant entraîner des effets nocifs. Cependant, la VTR_C n'est pas pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente avec des expositions répétées, car il peut y avoir un potentiel de changement biologique subnocif (voir la **section 2.4.1**) persistant dans les tissus cibles après chaque exposition. Une VTR_C est généralement basée sur une seule période d'exposition et n'est pas fondée sur des études avec des expositions répétées multiples. Par conséquent, en présence d'épisodes d'exposition répétés, il est possible qu'une exposition à des niveaux inférieurs à la VTR_C puisse ultimement produire un effet nocif. La persistance des changements biologiques subnocifs entre les épisodes d'exposition dépend de la durée de l'intervalle de non-exposition et de la gravité de l'exposition/du changement biologique ainsi que de la persistance de la substance chimique dans l'organisme (tel que mentionné précédemment). Le guide recommande d'inclure dans le rapport d'évaluation des risques une justification propre au site et aux substances chimiques pour l'utilisation d'une VTR, avec des références à l'appui, pour permettre de procéder à l'examen technique.

La persistance des effets biologiques peut être établie sur la base de la réversibilité des événements clés précoces et intermédiaires (c.-à-d., la perturbation biologique). L'information sur l'état des événements clés étant généralement inconnue à un niveau d'exposition spécifique, en pratique, l'évaluation de la persistance des effets biologiques peut être fondée sur l'évaluation de la réversibilité des effets nocifs sur la santé en aval. Cette approche est prudente, car les effets nocifs en aval sont généralement moins réversibles que les perturbations biologiques en amont.

Théoriquement, la persistance des effets subnocifs pourrait être déterminée en procédant à l'estimation de l'ampleur des effets et des « demi-vies de réparation biologique » vérifiée de façon expérimentale (Saltzman, 1996 et Rhomberg, 2009). Une telle détermination nécessite la prise en compte de la possibilité que des épisodes d'exposition se produisent au cours d'une étape sensible de la vie, pour laquelle l'étendue et la nature des effets nocifs ou subnocifs et les taux de réparation peuvent différer de ceux d'autres étapes de la vie. À l'heure actuelle, les demi-vies biologiques pour les processus de réparation de divers effets précoces et les effets de diverses gravités dans une gamme de tissus ne sont pas disponibles pour les humains ou les animaux de laboratoire. Cependant, la réversibilité peut souvent être évaluée, en partie, par déduction de la réparabilité de certains types de lésions.

Par exemple, pour certaines substances chimiques provoquant une nécrose hépatique (p. ex., le trichloroéthylène, le tétrachloroéthylène, le tétrachlorure de carbone, le chloroforme [Malaguerera et al., 2012]), des expositions plus faibles peuvent entraîner de légers changements dans les taux sériques d'enzymes révélateurs de lésions au foie (p. ex., l'alanine aminotransférase). Bien que ces plus faibles expositions soient par définition jugées subnocives, les changements dans le sérum seraient considérés comme ayant une longue persistance (réparation lente). En revanche, différents changements précoces (subnocifs) liés au stress oxydatif sont rapidement réversibles. Un biomarqueur précoce du stress oxydatif, à savoir une réduction du glutathion, est rapidement régénéré, bien qu'un stress oxydatif continu ou plus grave pourrait entraîner des changements moins facilement réversibles ou irréversibles (p. ex., des lésions oxydatives secondaires à l'ADN). Par conséquent, l'ÉRSR doit déterminer les types d'effets qui peuvent se produire et déterminer si les changements peuvent être réversibles ou préoccupants à la suite d'expositions répétées.

La génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) entraînant une inflammation menant à l'athérosclérose (accumulation de plaques et durcissement des artères) constitue un autre exemple d'événement clé précoce. La génération d'ERO et l'inflammation sont toutes deux réversibles. L'athérosclérose est réversible au stade précoce, mais irréversible aux stades avancés et peut entraîner une cardiopathie ischémique (irréversible). La formation d'ERO, l'inflammation chronique et l'athérosclérose se sont révélées être des éléments importants contribuant aux cardiopathies ischémiques liées à l'arsenic (NRC, 2013). Il est possible qu'une VTR de courte durée fondée sur un événement clé précoce pourrait assurer la protection de la santé à long terme. Des événements clés de persistance longue ou courte (ce deuxième cas causant souvent des changements légers) peuvent se produire à des niveaux d'exposition environnementale, qui sont souvent relativement faibles par rapport à d'autres types d'expositions. La détermination de la persistance des événements clés repose sur de nombreuses considérations, qui devraient être documentées dans l'ÉRSR sur une base propre à la substance chimique.

Certains événements clés ne sont pas faciles à caractériser, car la persistance dépend de nombreuses variables. À l'exception de la mutation, des événements clés précoces survenant entre l'exposition et l'effet peuvent être réversibles lorsque l'exposition prend fin. Toutefois, l'ÉRSR devrait indiquer clairement si les effets propres à une substance chimique peuvent être réversibles et fournir toutes les références à l'appui. L'ÉRSR devrait également déterminer si les événements clés ou les effets biologiques peuvent persister si l'exposition se poursuit.

Le principe de base utilisé pour classer la persistance de l'effet est résumé de la façon suivante :

- Tous les changements considérés comme ayant une « courte » persistance des effets sont des événements clés précoces pouvant mener à des effets ultérieurs (plus nocifs) en présence d'une exposition continue (p. ex., irritation sensorielle légère, stress oxydatif ou autres effets réversibles sur la santé).
- Les effets considérés comme ayant une « longue » persistance surviennent généralement à un stade ultérieur (p. ex., la cytotoxicité) ou résultent d'un impact survenu pendant une période sensible (toxicité pour le développement).

Cette approche proposée pour les ÉRSH sur les sites contaminés du PASCF reflète l'information actuellement disponible concernant l'analyse des MA et des AOP. Elle est fondée sur la compréhension des événements clés précoces et l'hypothèse qu'ils sont plus susceptibles d'être facilement réversibles, tandis que les événements clés et les effets nocifs ultérieurs sont moins susceptibles d'être réversibles. L'ÉRSH devrait inclure une justification propre aux substances chimiques pour toutes les hypothèses formulées à ce sujet, en soulignant les incertitudes dans les données relatives aux expositions intermittentes.

En outre, il est important de déterminer si seuls des événements clés précoces ont pu se produire ou si certains événements clés ultérieurs peuvent persister ou progresser à la suite d'expositions répétées. Si les événements clés relatifs à la substance chimique d'intérêt ne sont pas connus, l'approche par défaut consiste à supposer que les effets peuvent avoir une persistance de longue durée.

En résumé, le rapport devrait inclure une analyse qualitative ou semi-quantitative par inférence concernant la réparabilité (le cas échéant) de certains types de lésions (souvent fondée sur l'analyse de la réversibilité des effets nocifs en aval). L'**encadré 3.6** présente certaines considérations relatives à l'évaluation de la persistance des effets qui doivent être documentées pour chaque CPP avec références à l'appui.

Encadré 3.6 Éléments à considérer concernant l'évaluation de la persistance des effets

- Évaluer l'ampleur des dommages propres aux substances chimiques.
- Déterminer si les événements clés sont des événements clés précoces ou ultérieurs.
- L'information peut provenir du cadre du MA existant et de l'analyse AOP.
- Certaines analyses peuvent être réalisées pour déterminer dans quelle mesure l'exposition est supérieure ou inférieure à la VTR applicable.
- Déterminer si l'exposition est bien inférieure à la dose sans effet, ou si seuls des événements clés précoces se sont produits.
- Déterminer si l'exposition peut entraîner des événements clés ultérieurs susceptibles de persister ou de progresser en cas d'expositions répétées.
- Si les événements clés de la substance chimique d'intérêt ne sont pas connus ou s'il n'y a pas d'information sur la persistance des événements clés, l'approche par défaut consiste à supposer une longue persistance.
- Le rapport doit contenir une justification scientifique à l'appui de l'analyse.

3.3.2.2 Comparaison avec une VTR de plus longue durée (VTRL) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente

– **Lorsque les épisodes d'exposition sont indépendants les uns des autres**

Les épisodes d'exposition sont considérés comme indépendants les uns des autres si la substance chimique (et les métabolites actifs) est éliminée de l'organisme entre les épisodes d'exposition et si la perturbation biologique de l'épisode d'exposition individuel n'est pas suffisamment persistante pour entraîner des effets cumulatifs. Dans cette situation, puisque l'exposition est inférieure au QD cible pertinent en utilisant une VTR_c pour un épisode d'exposition unique (**figure 1.1** et **figure 3.2**), comme cela est présenté à la **section 3.3.1**, le risque peut ne pas être considéré comme important. Une justification propre à une substance chimique est importante pour chaque scénario, d'autant plus qu'une VTR_c est généralement calculée pour un seul épisode d'exposition et qu'une justification est requise pour l'utilisation d'un VTR_c dans les cas d'expositions répétées.

– **Lorsque les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus**

Comme cela est indiqué à la **section 3.3.2.1**, un scénario d'exposition intermittente est réputé effectivement continu dans l'une ou l'autre des deux conditions suivantes :

- a) Lorsque les substances chimiques (ou métabolites actifs) persistent dans l'organisme tout au long des intervalles de non-exposition.
 - Cela se produit lorsqu'il n'y a pas suffisamment de temps pour éliminer la substance chimique (et ses métabolites actifs) de l'organisme avant le prochain épisode d'exposition. Dans ce scénario, l'exposition estimée la plus élevée doit alors être

comparée avec la VTR de plus longue durée (VTR_L) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition (p. ex., équivalent à une seule exposition de longue durée). Cette comparaison est illustrée aux **figures 3.4 et 3.5**.

- La VTR pertinente fait référence à une VTR pour une durée d'exposition similaire ou plus longue que l'ensemble du scénario d'exposition intermittente, fondé sur le même principe que celui décrit pour les expositions continues uniques ou les expositions quasi continues à la **section 3.2.1**.
- b) Lorsque la substance chimique et ses métabolites actifs sont éliminés de l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, mais que les effets biologiques peuvent persister.
- Si la substance chimique et ses métabolites actifs sont éliminés de l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition, mais que la perturbation biologique d'un épisode d'exposition individuel peut persister et/ou progresser, l'exposition doit être comparée à une VTR de plus longue durée pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition (VTR_L) (**figures 3.4 et 3.5**).
 - La VTR pertinente fait référence à une VTR pour une durée d'exposition similaire ou plus longue que l'ensemble du scénario d'exposition intermittente, fondé sur le même principe que celui décrit pour les expositions continues uniques ou les expositions quasi continues à la **section 3.2.1**.

En résumé, lorsqu'il a été déterminé que les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus, la question de savoir si l'amortissement de l'exposition peut être maintenu pour les intervalles de non-exposition dans les expositions intermittentes dépend du mode d'action de chaque substance chimique. La **section 3.3.2.3** traite de la façon dont le mode d'action a une incidence sur l'amortissement de l'exposition pour les expositions intermittentes « continues » dans une ÉRSR pour un site contaminé. Les considérations spéciales décrites ci-dessous constituent une exception à cette règle.

– ***Considérations spéciales lors de l'évaluation de l'exposition intermittente***

Un cas particulier dans l'application de l'évaluation de l'exposition intermittente survient lorsque la VTR chronique est fondée sur la toxicité pour le développement, comme la tératogénicité. L'approche typique consiste à adopter la VTR fondée sur la toxicité pour le développement en tant que VTR de courte durée, en particulier lorsque la VTR est fondée sur la toxicité fœtale due à une exposition dans l'utérus. L'exposition dans ces études est généralement de courte durée. Les VTR de plus courte et de plus longue durée sont souvent les mêmes dans ce type de situation. Il s'agit d'une approche qui vise à protéger contre tout scénario pouvant impliquer des personnes enceintes ou susceptibles de le devenir, et des enfants. Une attention particulière à d'autres sous-populations sensibles (p. ex. personnes âgées, immunodéprimées, asthmatiques, patients atteints de maladie pulmonaire obstructive chronique) peut également être requise, selon la substance chimique et le scénario d'exposition.

3.3.2.3 *Prise en compte du mode d'action (MA) et de son incidence sur l'amortissement de l'exposition dans les cas d'exposition intermittente*

Le mode d'action de chaque substance chimique est important lorsqu'on examine l'approche de l'exposition intermittente dans une ÉRSR, y compris les décisions liées à l'amortissement de l'exposition. Comme cela est expliqué à la **section 3.3.2.2**, une VTR_L pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition doit être appliquée lorsque les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus. La possibilité d'utiliser l'amortissement de l'exposition dépend des facteurs particuliers (c.-à-d., demi-vie, persistance, principal déterminant de l'effet toxique) qui rendent le scénario d'exposition intermittente effectivement continu et du mode d'action impliqué (voir les **figures 1.1** et **3.5**). Il est important de noter que l'amortissement de l'exposition dans un contexte d'expositions intermittentes implique l'amortissement de périodes d'exposition et de non-exposition. Cette approche peut s'appliquer uniquement dans des situations limitées, car elle entraîne une dilution de l'exposition globale, minimisant ainsi les effets anticipés des expositions maximales, ce qui peut être inapproprié pour certaines substances chimiques.

– ***Lorsqu'une substance chimique (ou des métabolites actifs) persiste dans l'organisme pendant des intervalles de non-exposition***

Lorsqu'une substance chimique (ou des métabolites actifs) persiste dans l'organisme pendant des intervalles de non-exposition, l'exposition interne devient continue et la concentration tissulaire continue d'augmenter pendant toute la durée du scénario d'exposition (illustré dans l'**encadré 3.5**). Une VTR pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition (VTR_L) devrait être appliquée, et l'amortissement de l'exposition n'est généralement pas approprié pour ces substances chimiques.

Cependant, l'approche peut être différente pour les substances chimiques ayant de longues demi-vies d'élimination si les deux conditions suivantes sont remplies :

- Chaque intervalle de non-exposition est inférieur au quart de la demi-vie biologique (ou d'élimination) de la substance chimique (ou de ses métabolites actifs).
- La modélisation cinétique, sur une base propre à la substance chimique et au scénario démontre que l'amortissement de l'exposition sur une brève période spécifiée n'entraînerait pas de changements significatifs de la concentration interne/charge corporelle au cours de cette période.

Dans ce cas, l'ÉRSR peut déterminer que l'amortissement de l'exposition sur cette brève période spécifiée pourrait être justifié lorsque la toxicité est principalement due à l'exposition totale/charge corporelle. Voir l'**annexe G** pour une analyse complète.

– ***Lorsqu'une substance chimique (et les métabolites actifs) est éliminée de l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, mais que les effets biologiques persistent***

Même si la substance chimique est éliminée de l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, un effet biologique peut persister. Dans ce cas, une VTR de plus longue durée pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition (VTR_L) serait requise. L'ÉRSR devrait fournir de l'information à

l'appui indiquant si l'amortissement de l'exposition pour ces expositions intermittentes peut être soutenu, selon le mode d'action ou le principal déterminant de l'effet toxique (**figure 1.1** et **figure 3.5**).

Par exemple, l'amortissement de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel si la concentration/l'exposition maximale est le principal déterminant de la toxicité pertinent pour la VTR_L. Si la dose totale est le principal déterminant de la toxicité, l'amortissement de l'exposition peut être approprié. Cependant, si la dose totale et la concentration contribuent toutes deux à la détermination de la toxicité, l'amortissement de l'exposition pourrait sous-estimer le risque potentiel et ne serait pas approprié. À titre de mesure de protection de la santé, l'approche par défaut dans les évaluations d'exposition intermittente est de ne pas utiliser l'amortissement de l'exposition. Se référer à la **section 3.2.3** pour des orientations générales afin d'établir si la concentration/l'exposition maximale ou la dose totale/charge corporelle constitue le principal déterminant de la toxicité.

Dans tous les cas, une justification toxicologique appropriée propre à la substance chimique doit être présentée si un amortissement de l'exposition est appliqué. Cette justification devrait tenir compte de la demi-vie de la substance chimique d'intérêt et de la persistance de l'effet dans le but d'expliquer pourquoi l'amortissement de l'exposition peut être envisagé. La justification devrait également présenter des données étayant la conclusion selon laquelle l'amortissement de l'exposition lors de périodes de non-exposition protège adéquatement la santé, en présentant clairement les estimations de l'exposition et des risques avec et sans amortissement de l'exposition.

3.3.3 Estimation de l'exposition pour les scénarios d'exposition intermittente (niveau II-b)

De façon similaire à ce qui est présenté dans une ÉQDR, l'exposition est estimée pour chaque substance chimique, chaque récepteur humain/groupe d'âge (ou des récepteurs particulièrement sensibles) et pour chaque voie d'exposition identifiée comme étant préoccupante. Comme cela est indiqué à la **section 3.3.2.2**, l'évaluation de l'exposition pour les scénarios d'exposition intermittente peut impliquer l'estimation de deux types d'expositions :

- L'exposition qu'une personne peut recevoir pour chaque épisode distinct d'exposition continue (ou quasi continue) de courte durée.
- L'exposition pendant toute la durée du scénario d'exposition (c.-à-d., le temps entre le début de l'épisode d'exposition initial et la fin de l'épisode d'exposition final), lorsque cela est jugé approprié sur la base des propriétés de chaque substance chimique.

La nécessité de procéder à une analyse des microenvironnements, d'intégrer la biodisponibilité relative dans les évaluations de l'exposition, ainsi que l'ajustement nécessaire pour tenir compte de la contamination des sédiments sont abordés à la **section 3.2.4**. La discussion à la **section 3.2.4** s'applique également à l'analyse des scénarios d'exposition intermittente. De façon similaire à une ÉRSR en cas d'exposition chronique, les expositions provenant de plusieurs voies ou substances chimiques ayant des modes d'action similaires peuvent être additionnées pour calculer l'exposition totale afin de les comparer avec les VTR (p. ex., les expositions par voies orale et cutanée pour toutes les voies d'exposition au site sont généralement additionnées et comparées à la VTR orale). Se référer aux **sections 4.2** et **4.3** respectivement pour des orientations détaillées à ce sujet.

3.3.3.1 Estimation de l'exposition pour chaque épisode d'exposition individuel

Les mêmes équations recommandées présentées à l'**annexe C** peuvent être utilisées pour calculer l'exposition pour chaque épisode d'exposition individuel de courte durée. Il est recommandé de ne procéder à aucun amortissement de l'exposition au-delà de la durée de l'épisode d'exposition, ce qui signifie que la période d'amortissement ne peut pas être plus longue que la durée totale de l'épisode d'exposition.

Lors de l'estimation de l'exposition pour un épisode d'exposition individuel dans un scénario d'exposition intermittente, la même considération pour les données d'entrée (telles que les concentrations aux points d'exposition, les statistiques) peut être appliquée à un scénario d'exposition continue ou quasi continue de courte durée. Se référer à la **section 3.2.4**.

3.3.3.2 Estimation de l'exposition pour toute la durée du scénario d'exposition

Comme cela est expliqué à la **section 3.3.2**, lorsqu'il a été établi qu'un scénario d'exposition intermittente était effectivement continu, les niveaux d'exposition pour toute la durée d'exposition sont comparés avec la VTR_L pertinente. Comme cela a été mentionné précédemment à la **section 3.3.2.1**, les expositions intermittentes sont considérées comme un scénario d'exposition effectivement continue, soit :

- lorsque la substance chimique ou son (ses) métabolite(s) actif(s) d'intérêt est susceptible de persister dans l'organisme au-delà de l'intervalle de non-exposition (« off ») entre les épisodes d'exposition consécutifs (périodes « on »).
- lorsque le changement biologique résultant d'un épisode d'exposition persiste pendant l'intervalle de non-exposition, même si la substance chimique ou son (ses) métabolite(s) actif(s) est éliminé de l'organisme pendant l'intervalle sans exposition.

L'**annexe D** fournit des équations générales recommandées pour estimer l'exposition pendant toute la durée des scénarios d'exposition intermittente.

Lorsqu'un scénario d'exposition intermittente est considéré comme effectivement continu, l'approche par défaut pour estimer l'exposition de manière à protéger la santé est de ne pas autoriser l'amortissement de l'exposition (c.-à-d., l'amortissement de l'exposition au cours des périodes d'exposition et de non-exposition, abaissant ainsi le niveau d'exposition global). L'amortissement de l'exposition peut être approprié uniquement dans des situations très limitées, par exemple lorsque la substance chimique (ou le métabolite actif) est éliminée de l'organisme pendant les périodes sans exposition et que le changement biologique résultant de l'exposition à la substance chimique persiste principalement en fonction de la dose totale (par opposition à la concentration ou à l'exposition maximale) pendant ces périodes (voir la **section 3.3.2.3** pour plus de détails sur les cas où l'amortissement de l'exposition peut être justifié).

- ***Lorsqu'une substance chimique (ou un métabolite actif) persiste dans l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition***

Dans un scénario d'exposition intermittente où l'intervalle de non-exposition n'est pas suffisamment long pour permettre à la substance chimique (ou à ses métabolites actifs) d'être éliminés de l'organisme avant la prochaine exposition (continue ou quasi continue), les expositions intermittentes sont considérées comme effectivement continues. La concentration interne de la substance chimique dans ce cas peut continuer d'augmenter pendant toute la durée du scénario d'exposition. Aucun amortissement de l'exposition ne serait applicable dans ce cas, car cela entraînerait une estimation plus faible du taux d'exposition global, et une sous-estimation du risque potentiel. Pour cette raison, à l'exception de la situation examinée à la **section 3.3.2.3**, un taux d'exposition quotidien approprié représentatif des épisodes d'exposition (continue ou quasi continue) doit être calculé et comparé à la VTR_L . Voir la **section 3.3.3.1** pour une présentation concernant l'estimation de l'exposition pour les épisodes d'exposition individuels. Cette approche suppose que le taux d'exposition quotidien observé pendant les épisodes d'exposition s'applique non seulement aux périodes d'exposition « sur le site », mais tout au long du scénario d'exposition intermittente.

- ***Lorsqu'une substance chimique (et les métabolites actifs) est éliminée de l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, mais que ses effets biologiques persistent***

Dans un scénario d'exposition intermittente, lorsque les substances chimiques (et les métabolites actifs) d'intérêt sont entièrement éliminées de l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition, le scénario d'exposition peut toujours être considéré comme effectivement continu. Cette conclusion est valable si le changement biologique provoqué pendant l'épisode d'exposition persiste et progresse pendant les périodes où une personne n'est pas présente sur le site contaminé. L'amortissement de l'exposition n'est pas justifié si (i) la concentration/l'exposition maximale est le principal déterminant de la toxicité pertinent pour la VTR; ou (ii) si la VTR pertinente est fondée sur une étude de tératogénicité.

Pour certaines substances, l'amortissement de l'exposition peut être justifié lorsque l'exposition totale (c.-à-d., l'exposition intégrée dans le temps) ou la charge corporelle est le principal déterminant de la toxicité pertinent pour la VTR_L . Si la dose totale et la concentration contribuent toutes deux à la détermination de la toxicité, l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié. Voir la **section 3.2.3** pour des orientations générales afin de déterminer laquelle de la concentration/exposition maximale ou de la dose totale/charge corporelle constitue le principal déterminant de la toxicité.

Lorsque l'amortissement de l'exposition peut être justifié, l'exposition moyenne peut être calculée pour l'ensemble du scénario d'exposition. Toutefois, dans le cas des composés organiques volatils qui peuvent s'atténuer avec le temps, il n'est pas possible d'amortir les concentrations futures plus faibles avec les concentrations actuelles, car cette pratique sous-estimerait les expositions maximales. De même, si les eaux souterraines sont touchées, les concentrations moyennes provenant de plusieurs puits ne peuvent pas être utilisées pour fournir des estimations de l'exposition moyenne si les personnes peuvent être exposées uniquement à des concentrations provenant d'une zone et non d'une autre. Par exemple, chaque résidence utiliserait l'eau d'un seul puits souterrain, ce qui n'est pas la moyenne de tous les puits de la région. L'utilisation d'une concentration moyenne dans les eaux souterraines pourrait sous-estimer l'exposition des personnes les plus exposées.

Si les évaluations de niveau inférieur indiquent un risque potentiel pour la santé, l'évaluation des risques peut aller de l'avant avec une évaluation de niveau III, ce qui peut réduire l'incertitude. Par ailleurs, le besoin de mesures d'assainissement ou de gestion des risques afin d'atténuer l'exposition peut être pris en compte à n'importe quelle étape de l'ÉRSR, le cas échéant. La **section 3.4** fournit des orientations générales sur l'évaluation de niveau III, toutefois, le présent document d'orientation ne fournit pas une analyse complète de ce niveau d'ÉRSR, car la plupart des ÉRSR relatives à des sites contaminés n'atteignent pas le niveau III.

3.4 Utilisation de modèles avancés (niveau III)

Les évaluations des risques réalisées à l'aide des niveaux inférieurs du cadre (niveaux 0 et I) reposent principalement sur les VTR propres aux substances chimiques existantes, comme celles de SC (2021) ou d'autres organismes de réglementation. Les évaluations des risques, qui progressent vers les niveaux supérieurs (niveaux II et III) de ce cadre, impliquent une plus grande complexité dans l'évaluation de la toxicité. Ces évaluations nécessitent une utilisation accrue de l'information sur le mode d'action (**section 2.4**), ainsi que des connaissances sur la toxicocinétique et la toxicodynamique propres aux substances chimiques. Par conséquent, un niveau plus élevé d'expertise toxicologique est nécessaire pour réaliser ces évaluations de niveau supérieur. Il convient de noter que le présent document ne fournit pas d'orientations détaillées sur les évaluations des risques susceptibles de passer au niveau III du cadre en raison du niveau de détail requis pour fournir des orientations complètes sur ce sujet. Le niveau III de ce cadre comprend l'utilisation de modèles complexes d'exposition et de dose-réponse (c.-à-d. modélisation PBPK et modélisation BBDR). L'utilisation de la modélisation dans l'évaluation de niveau III peut être appropriée dans les cas où il existe une grande incertitude concernant une VTR ou lorsqu'il est nécessaire de tenir compte de profils d'exposition intermittente complexes.

Compte tenu de la complexité de ces exercices de modélisation, il est recommandé que les évaluations de niveau III, lorsqu'elles sont jugées appropriées pour un site, soient réalisées par un ou une toxicologue ou un évaluateur ou évaluatrice des risques possédant de l'expertise dans le type de modélisation entrepris. Lorsque l'utilisation de l'évaluation de niveau III est jugée inappropriée sur un site contaminé en raison de facteurs tels que la disponibilité des données, les limites du modèle ou le coût, les gardiens peuvent envisager des stratégies d'atténuation ou d'assainissement ou de gestion des risques au lieu de procéder à une évaluation de niveau III. Lorsqu'une modélisation avancée est effectuée, le rapport d'ÉRSR doit contenir suffisamment d'information et de références concernant les modèles validés et les estimations modélisées pour permettre un examen technique.

3.4.1 Modélisation pharmacocinétique à base physiologique (PBPK)

La modélisation PBPK peut être utilisée pour calculer des VTR, comme dans l'élaboration des recommandations canadiennes pour la qualité de l'eau potable concernant le trichloroéthylène (SC, 2005) et le chlorure de vinyle (SC 2013d). Les VTR élaborées à l'aide de la modélisation PBPK peuvent être utilisées dans les évaluations des risques liés aux sites contaminés ainsi que pour évaluer les différences potentielles associées à la biodisponibilité d'une substance dans les sols propres au site par rapport à la dose interne. Les modèles PBPK peuvent également être utilisés pour traiter les profils

d'exposition intermittente complexes, le cas échéant. Cependant, l'élaboration d'un modèle PBPK nécessite une expertise toxicologique importante et spécialisée ainsi que la disponibilité de données clés sur une substance chimique afin d'élaborer un modèle PBPK approprié. Par conséquent, il se peut que des modèles validés ne soient pas disponibles pour toutes les substances chimiques que l'on trouve habituellement dans les sites contaminés fédéraux.

Les modèles PBPK décrivent mathématiquement l'absorption et la disposition (y compris des facteurs comme l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination) de la substance chimique dans l'organisme, en utilisant des paramètres fondés sur des données physiologiques (Reddy et al., 2005; Meek et al., 2013; US EPA, 2018b). Ces modèles diffèrent des modèles toxicocinétiques compartimentaux classiques en ce sens que les compartiments des modèles PBPK représentent des organes ou des groupes de tissus réels avec des taux mesurés expérimentalement.

Il existe plusieurs documents d'orientation sur des aspects clés de la modélisation PBPK, mais ils ne seront pas résumés dans le cadre du présent document d'orientation. Le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC, 2010) décrit les pratiques exemplaires utilisées pour caractériser et appliquer les modèles PBPK dans l'évaluation des risques, et l'US EPA (2006) décrit des éléments à prendre en considération pour l'évaluation de l'adéquation du modèle et des exemples d'évaluation des risques. Une liste de contrôle pour le choix des modèles PBPK à utiliser dans les évaluations des risques est disponible dans OMS/PISSC (2010).

L'un des principaux atouts de la modélisation PBPK est qu'elle permet d'améliorer la caractérisation quantitative du risque en réduisant les incertitudes lors de l'élaboration des VTR et lors de l'évaluation globale de l'exposition, et en fondant la valeur du risque sur une mesure interne de la dose (Lipscomb et coll., 2004; EPA des États-Unis, 2006). L'utilisation d'une mesure de dose interne fournit souvent une base plus significative pour estimer le risque que l'utilisation de la dose appliquée ou de la concentration d'exposition par inhalation (US EPA, 2006). En effet, il peut être important de quantifier la quantité de substance chimique qui atteint réellement un organe cible interne afin d'estimer les effets nocifs sur la santé qui en résultent. Des questions telles que les différentes voies d'exposition ou la biodisponibilité d'une substance chimique dans les sols peuvent affecter la quantité d'une substance chimique qui pénètre dans l'organisme et atteint des organes cibles critiques. En fin de compte, cette information peut aider à déterminer le potentiel d'effets sur la santé en fonction de la dose externe à laquelle les personnes sont exposées. Les modèles PBPK sont utiles pour tester des hypothèses sur le mode d'action (US EPA, 2006). L'intégration d'information toxicocinétique et relative au mode d'action peut augmenter l'exactitude des extrapolations concernant la dose, les voies d'exposition et les espèces requises dans le processus d'évaluation des risques (Lipscomb et al., 2004; US EPA, 2006). Les modèles PBPK peuvent également être utiles dans les évaluations de l'exposition, en particulier pour évaluer les scénarios d'exposition non chronique, intermittente et variable, et pour les sites où plusieurs voies d'exposition sont opérantes (Bailer et Dankovic, 1997). Les modèles PBPK peuvent être utilisés pour améliorer les estimations des effets résultant de scénarios d'exposition inhabituels (p. ex. expositions fluctuantes) (US EPA, 2006; OMS/PISSC, 2010).

L'utilisation d'un modèle PBPK pour une ÉRSR dans un site contaminé fédéral devrait être limitée aux

modèles qui ont été validés pour des scénarios d'exposition qui sont raisonnablement similaires au scénario d'exposition d'intérêt. L'utilisation d'un modèle PBPK validé permet également de réduire l'incertitude dans l'élaboration des VTR ou dans l'utilisation d'études toxicologiques qui peuvent avoir des voies d'exposition variables (US EPA, 2006). De plus, l'utilisation de modèles PBPK portant sur les étapes du cycle de vie des humains facilite la prise en compte des changements physiologiques liés à l'âge, notamment ceux associés à la grossesse (McLanahan et al., 2014), ou à la croissance et au développement des nourrissons et des enfants (p. ex., El-Masri et al., 2016).

La principale limitation des modèles PBPK est l'investissement en temps et en compétences requis pour développer et valider les modèles (OMS/PISSC, 2010). De plus, des études toxicocinétiques bien conçues sont nécessaires pour le paramétrage et la vérification des modèles (Paini et al., 2017; Tan et al., 2018). Bien que le développement d'un modèle puisse prendre beaucoup de temps, le développement d'approches normalisées pour la validation et la vérification des modèles contribue à améliorer l'utilisation des modèles PBPK dans les évaluations de risques. Bien qu'un modèle PBPK puisse affiner la valeur de la VTR utilisée dans l'évaluation des risques en réduisant l'incertitude qui y est associée, l'utilisation de la modélisation PBPK n'entraîne pas nécessairement une différence dans l'estimation du risque associé à l'exposition à une substance chimique particulière sur un site, et des mesures de gestion des risques peuvent toujours être nécessaires pour atténuer l'exposition. De plus, les modèles PBPK ne doivent généralement pas être utilisés pour procéder à des extrapolations importantes (p. ex., d'une exposition aiguë à une exposition intermédiaire), car les modèles sont généralement conçus et évalués dans le contexte d'une application particulière d'évaluation des risques.

Le **tableau 3.1** présente une liste non exhaustive de certaines substances chimiques pour lesquelles des modèles validés sont actuellement disponibles et ont été utilisés dans des évaluations des risques. Bien que seul un nombre limité de modèles validés soient actuellement disponibles, l'utilisation des modèles PBPK devrait croître avec le temps et des références doivent être fournies pour tout modèle utilisé à l'appui d'une évaluation de niveau III. Il convient de noter que même lorsque des modèles validés sont disponibles, ils ne sont pas nécessairement applicables à tous les sites et/ou scénarios d'exposition.

Un autre modèle intéressant est le modèle IEUBK (*Integrated Exposure Uptake Biokinetic Model*) élaboré par l'US EPA pour le plomb. Ce modèle peut utiliser des données par défaut ou propres au site pour les concentrations de plomb dans le sol et les poussières afin d'estimer les niveaux de plomb sanguin prévus et le pourcentage de la population dont les niveaux de plomb dans le sang dépassent une valeur prescrite. Une description supplémentaire du modèle est disponible auprès de l'US EPA (2023b)

Tableau 3.1 Exemples de substances chimiques pour lesquelles des modèles PBPK ont été utilisés dans des évaluations des risques

Substance	Référence
Benzène	SC (2009)
2-Butoxyéthanol	EC ¹ et SC (2002)
Chloroforme	EC et SC (2001)
Dichlorométhane	EC et SC (1993)
Naphtaline	SC (2013b)
Acide perfluorooctanoïque (PFOA)	SC (2018b)
2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)	US EPA (2012a)
Tétrachloroéthylène	US EPA (2012b)
1,1,1-trichloroéthane	US EPA (2007a)
Trichloroéthylène	SC (2005)
Chlorure de vinyle	SC (2013d)

¹ Environnement Canada

3.4.2 Modélisation dose-réponse à base biologique (BBDR)

Les modèles BBDR sont des modèles prédictifs décrivant les processus biologiques au niveau cellulaire et moléculaire liant la dose reçue par l'organe cible à l'effet nocif. Les modèles BBDR peuvent être utilisés pour améliorer la compréhension des paramètres influençant la relation dose-réponse d'une substance chimique donnée. L'élaboration d'un modèle BBDR nécessite une expertise toxicologique importante et spécialisée, et ne doit être réalisée et utilisée dans une ÉRSR que par des personnes qualifiées et expérimentées dans ce type spécifique de modélisation.

Un modèle BBDR comprend une composante du modèle PBPK (liant la dose externe à la concentration interne du tissu cible) et d'autres modèles mécanistes (ou toxicodynamiques) qui lient la concentration interne du tissu cible au résultat toxicologique nocif. La modélisation BBDR maximise l'utilisation de données mécanistiques pertinentes pour décrire le lien exposition-dose-réponse. La modélisation BBDR est explicitement conçue pour modéliser les détails biologiques menant de l'exposition initiale à une substance toxique au résultat pathologique ultime. (Lau et al., 2000; OMS/PISSC, 2009; Crump et al., 2010). Une brève description de l'utilisation de la modélisation BBDR est fournie dans OMS/PISSC (2009).

Les valeurs de VTR basées sur un modèle BBDR peuvent être utilisées pour affiner une ÉRSR pour un site contaminé. Si un modèle BBDR existe déjà pour une substance chimique, il peut être appliqué dans une ÉRSR pour estimer l'ampleur d'un effet prévu (p. ex., le pourcentage de réponse attendue) pour différents scénarios d'exposition et pour calculer les concentrations cibles propres au site qui ne devraient pas avoir d'effets nocifs sur la santé humaine. L'évaluation des risques peut également utiliser le modèle BBDR pour étudier l'importance relative des incertitudes dans différents aspects de

l'évaluation.

Les modèles BBDR offrent l'avantage de combiner les meilleures données mécanistes disponibles pour définir les fonctions mathématiques utilisées pour ajuster les données dose-réponse, permettant ainsi l'analyse d'ensembles de données possédant des schémas complexes d'exposition à de multiples substances toxiques (Hernandez, 2021). Toutefois, l'application de la modélisation BBDR est limitée par le besoin d'une grande quantité de données biologiques pertinentes et liées au mode d'action, la difficulté d'interprétation et d'analyse des données, ainsi que les compétences quantitatives requises pour élaborer le modèle à partir des données. Ces ressources peuvent ne pas être facilement disponibles. De plus, la confiance dans les modèles dépend de notre compréhension actuelle de la biologie fondamentale, qui peut être améliorée uniquement par de nouvelles découvertes.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de lignes directrices publiées pour la modélisation BBDR et peu de modèles BBDR ont été développés pour des effets non cancérogènes. Cependant, pour plus d'informations sur les principes de modélisation BBDR, il est possible de consulter des publications spécifiques à des substances chimiques de divers organismes gouvernementaux tels que le modèle BBDR pour le perchlorate développé par l'US EPA (2017a, 2017b, 2019, 2020).

3.4.3 Résumé des modèles avancés (niveau III)

Les modèles de niveau III peuvent être utilisés pour réduire l'incertitude dans une évaluation des risques; toutefois, l'utilisation de la modélisation peut ne pas convenir à toutes les ÉRSR. La réduction de l'incertitude ne se traduit pas nécessairement par une modification des estimations des risques, de sorte que la modélisation de niveau III ne devrait être utilisée que lorsqu'elle est recommandée par un évaluateur ou une évaluatrice des risques possédant une formation sur les techniques de modélisation avancées. Sur les sites où la modélisation de niveau III ne devrait pas modifier les estimations des risques ou les concentrations cibles propres au site pour les substances chimiques présentes sur le site, l'assainissement ou d'autres considérations de gestion des risques peuvent constituer l'option privilégiée pour réduire l'exposition aux substances chimiques.

3.5 Résumé des considérations à prendre en compte dans le cadre d'évaluation à plusieurs niveaux

Bien que de nombreuses ÉRSR pour les sites du PASCf puissent aller au-delà du niveau 0, la plupart d'entre elles ne devraient pas aller jusqu'à une évaluation de niveau III. La plupart des renseignements techniques relatifs aux scénarios présentés à la **section 3** sont fournis dans les annexes du présent document d'orientation.

3.5.1 Choix d'une VTR pertinente pour la durée de l'exposition

La VTR choisie doit être applicable à une période pertinente (ou supérieure à) la période d'exposition d'intérêt. La façon de procéder dépend des considérations suivantes :

- Si la toxicité dépend principalement de la concentration/de l'exposition maximale dans un scénario d'exposition, la VTR applicable serait probablement la VTR de plus courte durée qui

s'appliquerait à la durée de ce scénario d'exposition. La donnée d'entrée relative à l'exposition dans l'équation du QD est l'exposition la plus élevée estimée pour une période d'exposition correspondant (ou plus courte) à la période pour laquelle la VTR disponible a été calculée.

- Pour les expositions continues et quasi continues de courte durée, la VTR applicable est une VTR pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition, lorsque la toxicité dépend principalement de l'exposition totale/la charge corporelle. La donnée d'entrée relative à l'exposition dans l'équation du QD est la dose journalière moyenne estimée ou la concentration journalière moyenne dans l'air; la durée moyenne couvre l'ensemble du scénario d'exposition, mais ne va pas au-delà de l'exposition finale.
- Il existe jusqu'à deux types de périodes d'exposition d'intérêt pour les expositions intermittentes, correspondant à a) chaque épisode d'exposition et b) à l'ensemble du scénario d'exposition. Les VTR pertinentes pour ces périodes d'exposition seraient utilisées pour estimer les QD respectifs, le cas échéant. L'exposition quotidienne moyenne est utilisée pour calculer les QD quand la toxicité dépend principalement de la dose totale/charge corporelle. Pour les épisodes d'exposition, la durée moyenne couvre la durée de l'épisode d'exposition, mais pas au-delà. L'ensemble du scénario d'exposition doit être traité comme une exposition continue, la durée moyenne s'étendant sur la période allant de la première exposition jusqu'au moment où le récepteur est exposé pour la dernière fois, mais pas au-delà.

3.5.2 Absence de données pertinentes

Les éléments qui suivent présentent brièvement certaines procédures et considérations opérationnelles par défaut lorsque des éléments essentiels liés à l'identification d'une VTR pour un scénario d'exposition particulier ne sont pas disponibles.

- L'évaluation de niveau 0 compare une VTR chronique publiée pour la voie d'exposition pertinente avec l'exposition estimée la plus élevée pour chaque substance chimique pour la population la plus sensible dans le scénario d'intérêt. En l'absence d'une VTR chronique, l'évaluation des risques devrait suivre les directives énoncées dans SC (2010a) concernant l'établissement d'une VTR *de novo* appropriée de durée pertinente. Voir la **section 3.2.2** pour une discussion sur la façon de traiter les substances chimiques ne disposant pas de données toxicologiques appropriées.
- En l'absence d'une VTR non chronique pertinente pour la durée d'exposition d'intérêt, une VTR *de novo* de courte durée pertinente pour le scénario d'exposition peut être élaborée ou la VTR pertinente pour la catégorie de durée d'exposition suivante plus longue peut être choisie. Par ailleurs, une VTR chronique peut être utilisée comme valeur par défaut, car elle est considérée protectrice pour la santé, alors qu'une VTR pour une durée d'exposition plus courte peut ne pas être protectrice.
- Si les données nécessaires pour procéder aux évaluations de niveau supérieur ne sont pas disponibles, la valeur par défaut est l'évaluation de niveau 0, (c'est-à-dire l'application d'une VTR chronique à une exposition quotidienne sans amortissement de l'exposition)

- En l'absence de données adéquates disponibles pour identifier le principal déterminant de la toxicité (c'est-à-dire concentration/exposition maximale ou dose totale/charge corporelle), la valeur par défaut est de supposer que la concentration est le principal déterminant de la toxicité (l'amortissement de l'exposition n'étant pas recommandé)
- Les évaluations de niveau supérieur nécessitent une expertise toxicologique importante et doivent être effectuées uniquement par des toxicologues possédant les connaissances et la formation appropriées
- Pour l'analyse des expositions intermittentes (niveau II-b), le choix d'une VTR dépend de plusieurs facteurs, comme suit :
 - En l'absence de données sur les demi-vies d'élimination, on peut supposer que le CPP et ses métabolites actifs possèdent de longues demi-vies par rapport aux intervalles de non-exposition. L'exposition devrait être comparée à une VTR de longue durée (VTR_L) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition. Aucun amortissement de l'exposition ne serait appliqué.
 - Si les événements clés menant à la toxicité du CPP ne sont pas connus ou s'il n'y a aucune information sur leur persistance (lorsque les événements clés sont connus), l'approche par défaut est de supposer que les événements clés possèdent une longue persistance. L'exposition devrait être comparée à une VTR de longue durée (VTR_L) pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition. Le mode d'action (c.-à-d., le principal déterminant de la toxicité) doit être pris en compte pour déterminer si l'amortissement de l'exposition sur l'ensemble du scénario d'exposition est approprié.

4 CARACTÉRISATION DES RISQUES

La caractérisation des risques est la quantification et l'explication du risque potentiel associé à l'exposition à des substances chimiques sur un site contaminé. Elle est expliquée plus en détail dans les documents d'orientation de SC sur l'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR; 2024) et sur l'ÉQDR (2010a).

Les risques potentiels pour la santé sont caractérisés pour les différents groupes de récepteurs (p. ex. âge ou profil d'exposition différents) en comparant les expositions estimées ou mesurées aux substances chimiques présentes sur le site avec les VTR de durée appropriée. En général, pour les effets à seuil, un QD est estimé pour chaque récepteur critique comme étant le rapport entre l'exposition estimée ou mesurée et la VTR. Il est important que les expositions soient exprimées dans les mêmes unités que la VTR applicable, comme l'illustrent les équations suivantes.

Dans le cas d'expositions par voie orale, cutanée ou totale, l'exposition quotidienne estimée est comparée à une VTR (habituellement exprimée en mg/kg pc/jour ou en $\mu\text{g/kg pc/jour}$).

$$\text{Quotient de danger} = \frac{[\text{Exposition estimée associée au site (mg/kg pc/jour)}]}{[\text{Valeur toxicologique de référence (mg/kg pc/jour)}]}$$

Pour une exposition non chronique à des substances chimiques avec des VTR exprimées en dose hebdomadaire tolérable (DHT) ou en dose mensuelle tolérable (DMT), (p. ex., méthylmercure [MeHg], TCDD respectivement) l'exposition totale estimée pour la semaine la plus exposée ou le mois le plus exposé serait comparée à la DHT ou à la DMT appropriée, respectivement, selon les équations ci-dessous. Par exemple, dans un scénario d'exposition de 3 semaines impliquant du MeHg dans les poissons et les mollusques et crustacés, l'exposition hebdomadaire totale la plus élevée pour une période continue d'une semaine serait comparée à la DHT publiée afin de ne pas sous-estimer le risque potentiel associé au site.

$$\text{Quotient de danger} = \frac{[\text{Exposition estimée associée au site (mg/kg pc/semaine)}]}{[\text{Valeur toxicologique de référence (mg/kg pc/semaine)}]}$$

$$\text{Quotient de danger} = \frac{[\text{Exposition estimée associée au site (mg/kg pc/mois)}]}{[\text{Valeur toxicologique de référence (mg/kg pc/mois)}]}$$

Dans le cas de l'exposition par inhalation avec la VTR exprimée en mg/m^3 , l'exposition (exprimée en mg/m^3) est comparée avec la VTR.

$$\text{Quotient de danger} = \frac{[\text{Concentration estimée dans l'air sur le site (mg/m}^3\text{)}]}{[\text{Valeur toxicologique de référence (mg/m}^3\text{)}]}$$

Il est à noter que ces équations excluent l'exposition de fond ou les expositions au même CPP provenant d'autres sources (nourriture, eau, produits de consommation, sol, air) qui seraient incluses si un QD

cible de 1 est appliqué. Se référer à SC (2010a) pour obtenir de plus amples renseignements sur l'inclusion de l'exposition de fond. Cette approche simplifiée est cohérente avec la description de la **section 3** selon laquelle le cadre traite de la façon dont les risques pour la santé peuvent être évalués pour les expositions à un seul contaminant chimique par une seule voie. Toutefois, dans l'ÉRSR d'un site contaminé, l'exposition provenant de toutes les sources et voies potentielles serait calculée et incluse dans les calculs avec le QD cible applicable.

Pour caractériser les risques non cancérogènes pour la santé résultant d'expositions continues, quasi continues et intermittentes de courte durée à des substances chimiques sur des sites contaminés, les QD doivent être estimés à divers points de décision, comme cela est décrit à la **section 3**. Les QD sont estimés pour les voies d'exposition individuelles (c.-à-d., voie orale, cutanée et par inhalation) possédant des VTR propres à la voie. Les QD sont ensuite additionnés pour toutes les voies d'exposition (ingestion, voie cutanée et inhalation) s'il existe des preuves des mêmes effets/mêmes organes cibles/mêmes modes d'action (SC, 2010a).

Le QD indique si l'exposition estimée dépasse les valeurs de risque cibles par rapport à la VTR pertinente. Si l'exposition de fond (c.-à-d., l'exposition au même CPP à partir d'autres sources telles que l'alimentation, l'eau, les produits de consommation, le sol, l'air) est incluse dans les estimations de l'exposition, un QD inférieur ou égal à 1 indique que l'exposition provenant du site plus l'exposition de fond est inférieure ou égale à la VTR applicable, ce qui représente un risque négligeable pour la santé. Un QD supérieur à 1 indique que l'exposition dépasse la VTR applicable, ce qui représente un risque potentiel pour la santé. Une évaluation de niveau supérieur peut être utilisée pour réduire l'incertitude ou des mesures d'assainissement ou de gestion des risques peuvent être mises en œuvre. L'ampleur de l'IR ne correspond pas nécessairement à l'ampleur des effets attendus sur la santé. Consultez la **section 4.2** pour plus d'information lorsque l'exposition de fond n'est pas négligeable ou n'est pas connue.

4.1 Exposition multi-milieux de fond non liée au site contaminé d'intérêt

Si une évaluation complète de l'exposition à plusieurs milieux a été effectuée, un $QD \leq 1$ peut indiquer que l'exposition totale (c.-à-d., sur le site + de fond) est associée à un risque négligeable (SC, 2010a). S'il n'y a pas eu d'évaluation complète de l'exposition à plusieurs milieux, l'exposition provenant du site (excluant les expositions de fond) associée à un QD cible $\leq 0,2$ sera considérée représenter un risque négligeable pour la santé (SC, 2024). Pour certaines substances, telles que les hydrocarbures pétroliers (HCP), une valeur de QD cible autre que 0,2 peut être utilisée (CCME, 2008). L'utilisation de 0,2 (et des valeurs appropriées pour les HPC) comme valeur de QD cible est la valeur par défaut (en l'absence d'une évaluation complète de l'exposition), à moins qu'une justification scientifique accompagnée de références ne soit fournie pour établir que l'application d'un $QD > 0,2$ et < 1 assure une protection adéquate selon la substance chimique à l'étude (p. ex., démontrer que l'exposition de fond provenant de toutes les sources est non significative). Une solide analyse et une justification à l'appui propre à la substance chimique sont requises pour l'utilisation d'un QD cible supérieur à 0,2.

4.2 Voies d'exposition et de pénétration multiples

Pour de nombreux sites contaminés, les voies d'exposition (*exposure pathways*) et les voies de pénétration (*exposure routes*) peuvent être multiples. Si des expositions provenant de différentes voies d'exposition se produisent simultanément, ces expositions sont normalement additionnées pour toutes les voies d'exposition (p. ex., ingestion de sol, ingestion d'eau, ingestion d'aliments) relatives à chaque voie de pénétration opérante, et les risques sont estimés à partir de la somme des expositions.

Les QD pour les voies de pénétration individuelles doivent être calculés lorsqu'il existe des VTR spécifiques à la voie de pénétration. Les QD sont ensuite additionnés pour toutes les voies de pénétration (p. ex., ingestion, voie cutanée et inhalation) s'il existe des preuves que le CPP a les mêmes effets, les mêmes organes cibles et les mêmes modes d'action pour toutes les voies de pénétration pertinentes. Pour certaines substances, il est possible qu'il n'y ait pas de VTR publiées pour une ou plusieurs voies de pénétration applicables. En revanche, tant qu'il est raisonnable de supposer que l'effet est systémique et que le mode d'action toxique et le ou les organes cibles sont similaires pour les différentes voies de pénétration, les expositions provenant de plusieurs voies pendant la même période devraient être combinées afin de les comparer à la VTR orale, le cas échéant. Se référer aux guides sur l'ÉQPR (SC, 2024) et sur l'ÉQDR (SC, 2010a) pour plus d'information à ce sujet, et à l'**annexe E.1** pour un exemple pratique qui évalue plusieurs voies d'exposition.

4.3 Exposition combinée à de multiples substances chimiques

Dans la plupart des sites contaminés, il est fréquent que les personnes soient exposées simultanément à plusieurs CPP. Afin d'évaluer le potentiel global d'effets non cancérogènes résultant d'une exposition combinée à plusieurs substances chimiques, l'additivité de la dose/concentration est présumée pour les substances chimiques qui produisent des effets similaires sur un organe cible commun avec des modes d'action similaires⁵. L'additivité peut également être présumée pour les substances chimiques qui affectent un organe cible commun lorsqu'aucune donnée mécaniste supplémentaire n'est disponible. Cette approche présume que les interactions ne se produisent pas ou qu'elles sont mineures dans les conditions environnementales générales (Meek et al. 2011; OMS, 2017). Pour ces substances, les QD de chaque substance chimique doivent être additionnés pour des périodes d'exposition qui se chevauchent pour les scénarios d'exposition continue, quasi continue et intermittente. Dans le cas des scénarios d'exposition intermittente, il est important que les QD de tous les CPP soient additionnés pour chaque période d'exposition d'intérêt, ce qui comprend chaque épisode d'exposition individuel et, si cela est jugé approprié, pour la période correspondant à l'ensemble du scénario d'exposition. Par exemple, si un récepteur est exposé simultanément au CPP A et au CPP B pendant deux mois tous les trois mois pendant un an, les QD des deux substances chimiques doivent toujours être additionnés pour l'épisode

⁵Cette approche est en conforme au guide de SC (2010a) sur l'ÉQDR, et est fondée sur le cadre à plusieurs niveaux de l'OMS/PISSC (Meek et al. 2011; OMS 2017) pour la réalisation d'ÉRSR portant sur une exposition combinée à plusieurs substances chimiques. L'ÉQPR est une ÉRSR de niveau inférieur qui peut supposer de manière prudente l'additivité de plusieurs substances chimiques qui produisent des effets toxiques similaires sur un organe cible commun. Le mode d'action des substances chimiques est quant à lui pris en considération dans les groupes de substances chimiques au niveau de l'ÉQDR.

d'exposition de deux mois. Afin de savoir si le QD doit être calculé pour l'année entière, il faudra déterminer si les épisodes d'exposition sont indépendants les uns des autres (voir la **section 3.3.2.1**), et la relation entre les épisodes d'exposition peut être différente pour chaque CPP individuel.

Dans une situation où les deux CPP A et B (ou leurs métabolites actifs) :

- ne sont pas éliminés de l'organisme entre les épisodes d'exposition, les QD pour l'année complète seraient calculés pour les deux CPP puis additionnés (c.-à-d. $QD_A + QD_B$);
- sont complètement éliminés de l'organisme entre les épisodes d'exposition, mais que les effets des deux persistent, les QD pour l'année complète devraient être calculés individuellement pour les deux CPP, puis additionnés (c.-à-d., $QD_A + QD_B$);
- sont complètement éliminés de l'organisme entre les épisodes d'exposition, mais que les effets du CPP B (mais pas ceux du CPP A) sont persistants, le QD pour l'année complète devrait être calculé uniquement pour le CPP B (c.-à-d., QD_B) avec les QD combinés étant égal à QD_B ;
- sont complètement éliminés de l'organisme entre les épisodes d'exposition et que les effets des deux CPP sont non persistants, les QD pour l'année complète n'ont pas besoin d'être calculés pour aucun des CPP et la somme des QD peut être présumée inférieure à la valeur cible.

Il est possible d'additionner des QD provenant de différents niveaux d'évaluation (p. ex., un niveau différent pour chaque CPP coexistant), et si la somme est inférieure ou égale au QD cible, il ne serait pas nécessaire de faire progresser tous les CPP à des niveaux supérieurs. Le document d'orientation reconnaît qu'il peut y avoir davantage d'incertitude associée à l'évaluation à un niveau inférieur susceptible de surestimer le QD. Si la somme des QD dépasse la valeur cible en utilisant cette approche, le passage des autres CPP à des niveaux supérieurs devrait être évalué selon une approche propre à la substance chimique et au site visés par l'étude.

Se référer au guide de SC (2024) sur l'ÉQPR pour les méthodes d'évaluation utilisant des facteurs d'équivalence toxique pour les mélanges composés d'une seule classe de substances chimiques structurellement similaires, comme les dibenzo-p-dioxines polychlorées. Les risques estimés pour les substances chimiques ayant des effets uniques sur différents organes cibles ou différents modes d'action doivent être présentés de manière individuelle. Les estimations des risques pour chaque période d'exposition associées à un QD total ≤ 1 (incluant une évaluation exhaustive de l'exposition à de multiples milieux pour chaque substance chimique) intégrant également une exposition de fond qui tient compte de toutes les sources, ou $\leq 0,2$ (sans prise en compte de l'exposition de fond) seront jugées comme négligeables.

Une approche à plusieurs niveaux pour évaluer le risque pour la santé d'une exposition combinée à plusieurs substances chimiques est décrite dans les publications récentes de l'OMS (2017) et de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de SC (ARLA, 2018). Outre la somme des QD, l'US EPA (2007b) et l'OMS (2017) présentent d'autres méthodes d'évaluation des risques, y compris des méthodes qui peuvent être utilisées pour évaluer des mélanges de substances chimiques possédant des modes d'action différents et des méthodes pour évaluer des mélanges interactifs de substances chimiques (c.-à-d., avec des effets supérieurs ou inférieurs à ce qui est observé comme étant additif).

L'évaluation des risques peut utiliser ces méthodes supplémentaires, le cas échéant. Une justification scientifique adéquate doit être fournie à l'appui de l'utilisation de l'une ou l'autre des méthodes alternatives susmentionnées.

La publication de l'OCDE (2018e) intitulée *Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals* peut s'avérer un document de référence utile. Ce document présente des approches à plusieurs niveaux et aborde des sujets comme le besoin de données, la toxicocinétique et divers aspects techniques de l'évaluation des risques, ainsi que des considérations propres au regroupement des substances chimiques, à la puissance et aux expositions combinées.

5 EXIGENCES SUPPLÉMENTAIRES POUR L'ÉRSH

5.1 Analyse de la variabilité et de l'incertitude

L'analyse de la variabilité et de l'incertitude fait partie intégrante du processus d'évaluation des risques. Les variabilités et les incertitudes dans les estimations des risques doivent être examinées et les conclusions tirées des résultats de l'évaluation des risques doivent être mises en contexte. Ces considérations seront finalement intégrées dans l'élaboration des décisions relatives à la gestion des risques pour la protection de la santé. Se référer aux guides de SC sur l'ÉQPR (2024) et l'ÉQDR (2010a) pour obtenir des orientations générales à ce sujet.

5.2 Recommandations

Le rapport devrait inclure toutes les recommandations qui peuvent découler des résultats de l'évaluation des risques. Ces recommandations peuvent inclure la portée et les détails requis pour une évaluation supplémentaire à un niveau supérieur (dans le cas d'une évaluation de niveau inférieur) afin de réduire l'incertitude et d'appuyer les décisions concernant les mesures d'assainissement ou de gestion des risques. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le document d'orientation de SC sur l'ÉQPR (2024).

5.3 Conclusions et analyse

Les conclusions générales concernant les risques potentiels pour la santé humaine posés par le site contaminé doivent être résumées dans cette section du rapport de l'ÉRSH. Toute autre question nécessitant une discussion ou susceptible d'avoir une incidence sur la gestion des risques du site doit être incluse dans cette section et présentée dans le résumé. Les hypothèses clés formulées dans l'évaluation des risques (p. ex. hypothèses sur les conditions du site et les activités humaines, ou le temps passé sur le site) doivent être notées. Les conclusions et l'analyse devraient également indiquer s'il y a lieu de procéder à un échantillonnage ou une modélisation supplémentaire ou une analyse à un niveau supérieur afin de caractériser plus adéquatement les risques potentiels pour la santé.

5.4 Références et citations

Le rapport doit contenir des références complètes pour permettre aux personnes effectuant l'examen technique d'identifier et d'obtenir tous les documents et toutes les sources faisant autorité qui sont cités. Une liste complète de ces références est requise.

6 RÉSUMÉ

Ce document fournit des directives supplémentaires concernant l'ÉRSR dans les cas où une exposition non chronique se produit sur des sites contaminés de compétence fédérale au Canada. L'information contenue dans le document contribuera à normaliser les évaluations des risques et à garantir que toutes les données pertinentes sont présentées dans les rapports d'ÉRSR afin d'en faciliter l'examen technique. L'ÉRSR étant une science en constante évolution, il importe de souligner que ses pratiques évolueront au fil du temps pour tenir compte de nouveaux développements scientifiques. Certains éléments de l'ÉRSR peuvent être plus susceptibles d'évoluer que d'autres, par conséquent, les guides et l'information les plus récents doivent être utilisés à l'appui de l'ÉRSR. Ces éléments comprennent :

- a) L'information relative à la définition des caractéristiques des récepteurs.
- b) Les méthodes et les données utilisées pour estimer l'exposition aux substances chimiques, y compris la modélisation.
- c) Les VTR ainsi que les méthodes et les données utilisées pour calculer les VTR.
- d) Les méthodes utilisées pour estimer les risques.

Santé Canada peut réviser et mettre à jour périodiquement le présent document pour refléter l'évolution des orientations et des données. Indépendamment de ces mises à jour, un rapport d'évaluation des risques scientifiquement défendable doit être préparé. Le rapport doit être exact, complet et transparent et doit être préparé par des spécialistes de l'évaluation des risques compétents. En cas de doute sur les approches ou les orientations à utiliser, une discussion avec le personnel de SC est encouragée afin d'assurer la conformité avec les méthodes actuelles et les procédures applicables aux ÉRSR et aux sites du PASCF.

7 RÉFÉRENCES

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1995. *Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Services. Août 1995. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf>
- ATSDR, 2007. *Toxicological Profile for Benzene*. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Services. Août 2007. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp3.pdf>
- ATSDR, 2019. *Toxicological Profile for Tetrachloroethylene*. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Services. Juin 2019. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp18.pdf>
- ATSDR, 2024a. *Minimal Risk Levels*. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Services. January 2024. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/MRLS/mrlsListing.aspx>
- ATSDR, 2024b. *Toxicological Profiles*. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Service. Consulté en novembre 2022. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html>
- Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA), 2013. Opinion scientifique sur le plomb dans les aliments. *EFSA Journal*. 8(4): 1570-1717. (La version publiée le 22 mars 2013 remplace la version précédente du 20 avril 2010.) <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2010.1570>
- Bailer AJ, Dankovic DA, 1997. An introduction to the use of physiologically based pharmacokinetic models in risk assessment. *Stat Methods Med Res*. Dec 6(4):341-58.
- Bird MG, Greim H, Kaden DA, Rice JM and Snyder RS, 2010. BENZENE 2009 – Health effects and mechanisms of bone marrow toxicity: Implications for t-AML and the mode of action framework. *Chemico-Biological Interactions* 184: 3-6. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2009.12.001>
- Bruckner JV, Anand SS and Warren DA, 2019. Toxic Effects of Solvents and Vapors. In Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill Education, New York. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=202676950>
- Commission européenne (CE), 2010. *Applicability of QSAR analysis to the evaluation of the toxicological relevance of metabolites and degradates of pesticide active substances for dietary risk assessment*. Rapport scientifique présenté à l'AESA. Préparé par le *Computational Toxicology Group, Institute for Health & Consumer Protection, European Commission — Joint Research Centre, Ispra, Italie*. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-50>
- Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME), 2006. Protocole d'élaboration de recommandations pour la qualité des sols en fonctions de l'environnement et de la santé humaine. Winnipeg, Manitoba. <https://ccme.ca/fr/res/protocol-delaboration-de-recommandations-pour-la-qualite-des-sols-en-fonction-de-lenvironnement-et-de-la-sante-humaine-fr.pdf>

CCME, 2008. *Canada-Wide Standards for Petroleum Hydrocarbons (PHC) in Soil: Scientific Rationale* (document technique à l'appui). Janvier 2008.

<https://ccme.ca/en/res/phccwsscscientificrationale1399.pdf>

Crump KS, Chen C, Chiu WA, Louis TA, Portier CJ, Subramaniam RP and White PD, 2010. What role for biologically based dose–response models in estimating low-dose risk? *Environ Health Perspect* 118: 585-588. <https://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901249>

El-Masri H, Kleinstreuer N, Hines RN, Adams L, Tal T, Isaacs K, Wetmore BA and Tan YM, 2016. Integration of life-stage physiologically based pharmacokinetic models with adverse outcome pathways and environmental exposure models to screen for environmental hazards. *Toxicological Sciences* 152: 230-243. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw082>

[Environnement Canada et Santé Canada \(EC et SC\), 1993. Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation. Dichlorométhane. Gouvernement du Canada, Ottawa, Ontario. https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/loi-canadienne-protection-environnement-liste-substances-interet-prioritaire-rapport-evaluation-dichloromethane.html](https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/loi-canadienne-protection-environnement-liste-substances-interet-prioritaire-rapport-evaluation-dichloromethane.html)

EC et SC, 2001. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation. Chloroforme. Gouvernement du Canada, Ottawa, Ontario. https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl2-lsp2/chloroform/chloroform-fra.pdf

[EC et SC, 2002. Loi canadienne sur la protection de l'environnement \(1999\) : Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation. 2-Butoxyéthanol. Gouvernement du Canada, Ottawa, Ontario. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/canadian-environmental-protection-act-1999-priority-substances-list-assessment-report-2-butoxyethanol.html](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/reports-publications/environmental-contaminants/canadian-environmental-protection-act-1999-priority-substances-list-assessment-report-2-butoxyethanol.html)

European Chemicals Agency [Agence européenne des produits chimiques] (ECHA), 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.6: QSARs and grouping of chemicals. Guidance for the implementation of REACH. European Chemicals Agency, Mai 2008. http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r6_en.pdf

ECHA, 2010. Practical Guide 5. How to report (Q)SAR. European Chemicals Agency. http://echa.europa.eu/documents/10162/13655/pg_report_qsars_en.pdf

European Food Safety Authority [Autorité européenne de sécurité des aliments] (EFSA CONTAM), 2013. Scientific Opinion on Lead in Food. *EFSA Journal*. 8(4): 1570-1717. (La version publiée le 22 mars 2013 a remplacé la version précédente datée du 20 avril 2010.) <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>

Felter S, Conolly RB, Bercu JP, Bolger PM, Boobis, AR, Bos PMJ, Carthew P, Doerrner NG, Goodman JJ, Harrouk WA, Kirkland DJ, Lau SL, Llewellyn GC, Preston RJ, Schoeny R, Schnatter AR, Tritscher A, van Velsen F and Williams GM, 2011. A proposed framework for assessing risk from less-than-lifetime exposures to carcinogens. *Crit Rev Toxicol*. 41 (6): 507-544.

<https://dx.doi.org/10.3109/10408444.2011.552063>

Costa DL and Gordon T, 2019. Air Pollution*. In Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill Education, New York.

<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=202678718>

Haber LT, Sandhu R, Li-Muller A, Mohapatra A, Petrovic S and Meek ME, 2016. Framework for human health risk assessment of noncancer effects resulting from short-duration and intermittent exposures to chemicals. *J. Appl. Toxicol*. 36 (9): 1077-1089. <https://dx.doi.org/10.1002/jat.3345>

Hernandez AF, 2021. *In silico* toxicology, a robust approach for decision-making in the context of next-generation risk assessment. In Tsatsakis AM (ed.), *Toxicology Risk Assessment and Multi-system Health Impacts from Exposure* (pp. 31-50). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2020-0-02454-0>

Hilal-Dandan R and Brunton LL (Eds.), 2016. *Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*, 2nd Edition, the McGraw-Hill Companies, Inc.

<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1810§ionid=124491461>

Ito S, 2011. Pharmacokinetics 101. *Paediatr Child Health* 16(9): 535–536.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3223885/>

Johnson PD, Goldberg SJ, Mays MZ and Dawson BV, 2003. Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environ Health Perspect* 111(3): 289–292. <https://doi.org/10.1289/ehp.5125>

Lehman-McKeeman LD, 2019. Mechanisms of Toxicity. In Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill Education, New York.

<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=194918739>

Lipscomb JC, Meek ME, Krishnan K, Kedderis GL, Clewell H and Haber L, 2004. Incorporation of pharmacokinetic and pharmacodynamic data into risk assessments. *Toxicology Mechanisms and Methods* 14 (3): 145-158. <https://doi.org/10.1080/15376520490429382>

Lau C, Andersen ME, Crawford-Brown DJ, Kavlock RJ, Kimmel CA, Knudsen TB, Muneoka K, Rogers JM, Woodrow Setzer R, Smith G and Tyl R, 2000. Evaluation of biologically based dose-response modeling for developmental toxicity: A workshop report. *Regul Toxicol Pharmacol* 31: 190-199.

<https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1360>

Makris SL, Scott CS, Fox J, Knudsen TB, Hotchkiss AK, Arzuaga X, Euling SY, Powers CM, Jinot J, Hogan KA, Abbott BD, Hunter III ES and Narotsky MG, 2016. A systematic evaluation of the potential effects of trichloroethylene exposure on cardiac development. *Reproductive Toxicology* 65: 321-358.

<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.08.014>

Malaguarera G, Cataudella E, Giordano M, Nunnari G, Chisari G and Malaguarera M, 2012. Toxic hepatitis in occupational exposure to solvents. *World J Gastroenterol* 18 (22): 2756-2766.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3374978/pdf/WJG-18-2756.pdf>

McLanahan ED, White P, Flowers L and Schlosser PM, 2014. The use of PBPK models to inform human health risk assessment: Case study on perchlorate and radioiodide human lifecycle models. *Risk Analysis* 34: 356-366. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/risa.12101>

Meek ME, Barton HA, Bessems JG, Lipscomb JC and Krishnan K, 2013. Case study illustrating WHO ICPS guidance on characterization and application of physiologically based pharmacokinetic models in risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol* 66: 116-129. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2013.03.005>

Meek ME, Boobis AR, Crofton KM, Heinemeyer G, Raaij MV and Vickers C, 2011. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: a WHO/IPCS framework. *Regul Toxicol Pharmacol* 60: S1-S14. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2011.03.010>

Meek ME and Klaunig JE, 2010. Proposed mode of action of benzene-induced leukemia: Interpreting available data and identifying critical data gaps for risk assessment. *Chemico-Biological Interactions* 184: 279-285. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.02.006>

Meek ME, Newhook R, Liteplo RG and Armstrong VC, 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the Canadian Environmental Protection Act. *J. Environ. Sci Health C12* (2), 105-134. <https://doi.org/10.1080/10590509409373434>

National Research Council (NRC), 2013. *Critical Aspects of EPA's IRIS Assessment of Inorganic Arsenic: Interim Report (2013)*. The National Academies Press, Washington, DC. <https://doi.org/10.17226/18594>

NRC, 2018. *Progress toward Transforming the Integrated Risk Information System (IRIS) Program: A 2018 Evaluation*. The National Academies Press, Washington, DC. <https://doi.org/10.17226/25086>

National Toxicology Program (NTP), 2000. NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of naphthalene (CAS no. 91-20-3) in F344/N rats (inhalation studies), Rockville, MD. https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr500.pdf?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=tr500

North American Free Trade Agreement Technical Working Group on Pesticides (NAFTA TWG), 2012. (Quantitative) Structure Activity Relationship [(Q)SAR] Guidance Document. November 2012. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-01/documents/qsar-guidance.pdf>

Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), 1981. Essai n° 410 : Étude de toxicité cutanée à doses répétés : 21/28 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 12 mai 1981.

<https://doi.org/10.1787/9789264070752-fr>

OCDE, 2007a. Publications du programme Environnement santé et sécurité. *Series on Testing and Assessments No. 58. Report on the Regulatory Uses and Applications in OECD Member Countries of (Quantitative) Structural Activity Relationships [(Q)SAR] Models in the Assessment of New and Existing Chemicals*. Direction de l'environnement. Réunion conjointe du Comité sur les produits chimiques et Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie. Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), Publication, Paris, 15 février 2007.

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2006\)25&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2006)25&doclanguage=en)

OCDE, 2007b. Publications du programme Environnement santé et sécurité. *Series on Testing and Assessments No. 69. Guidance Document on the Validation of (Quantitative) Structural Activity Relationships [(Q)SAR] Models*. Direction de l'environnement. Réunion conjointe du Comité sur les produits chimiques et Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie, Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), Publication, Paris, 30 mars 2007.

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2007\)2&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2007)2&doclanguage=en)

OCDE, 2008. Essai n° 407: Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 16 octobre 2008. <https://doi.org/10.1787/9789264070691-fr>

OCDE, 2009. Publications du programme Environnement santé et sécurité. *Series on Testing and Assessments No. 101. Report of the Workshop on Structural Alerts for the OECD (Q)SAR application Toolbox. Environmental Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology*, Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), Publication, Paris, 24 février 2009.

[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2009\)4&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2009)4&doclanguage=en)

OCDE, 2017. *Revised Guidance Document on Developing and Assessing Adverse Outcome Pathways Series on Testing & Assessment, No. 184*, Direction de l'environnement. Réunion conjointe du Comité sur les produits chimiques et Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie, Organisation de coopération et de développement économique, disponible à :

<https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono%282013%296&doclanguage=en>

OCDE, 2018a. Essai n° 408 : Toxicité orale à doses répétées – rongeurs 90 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018.

<https://doi.org/10.1787/9789264070714-fr>

OCDE, 2018b. Essai n° 413 : Toxicité subchronique par inhalation : 90 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018.

<https://doi.org/10.1787/9789264070813-fr>

OCDE, 2018c. Essai n° 452 : Étude de toxicité chronique. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018.

<https://doi.org/10.1787/9789264071216-fr>

OCDE, 2018d. Essai n° 412 : Toxicité subaiguë par inhalation : étude sur 28 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018..

<https://doi.org/10.1787/9789264070790-fr>

OCDE, 2018f. *Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals. Series on Testing and Assessment No. 296*, Direction de l'environnement. Réunion conjointe du Comité sur les produits chimiques et Groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie, Organisation de coopération et de développement économique. Disponible à .

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/considerations-for-assessing-the-risks-of-combined-exposure-to-multiple-chemicals.pdf>

Organisation mondiale de la santé (OMS), 2005. *Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment*. Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals of the World Health Organization, the International Labour Organization and the United Nations Environment Programme, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj2.pdf>

OMS, 2017. *Chemical Mixtures in Source Water and Drinking-Water*. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241512374>

OMS/JECFA, 2011. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants. WHO Food Additive Series: 64. Prepared by the Seventy-third meeting of Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) and World Health Organization (WHO) Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44521>

OMS/PISSC, 2010. Characterization and Application of Physiological Based Pharmacokinetic Models in Risk Assessment. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44495>

OMS/Programme international sur la Sécurité des substances chimiques (PISSC), 2009. Principles for Modelling Dose–Response for the Risk Assessment of Chemicals. Environmental Health Criteria, 239. Programme international sur la sécurité chimique, Organisation mondiale de la santé, Genève.

Paini A, Leonard JA, Kliment T, Tan YM and Worth A, 2017. Investigating the state of physiologically based kinetic modelling practices and challenges associated with gaining regulatory acceptance of model applications. *Regul Toxicol Pharmacol* 90: 104-115.

<https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.08.019>

Reddy MB, Yang RSH, Clewell III HJ and Andersen ME, ed., 2005. *Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling: Science and Applications*. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/0471478768>

Rhomberg LR, 2009. Uptake kinetics, species differences, and the determination of equivalent combinations of air concentration and exposure duration for assessment of acute inhalation toxicity. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 15 (6): 1099–1145. <https://doi.org/10.1080/10807030903304724>

Ritter L, Totman C, Krishnan K, Carrier R, Vezina A and Morisset V, 2007. Deriving uncertainty factors for threshold contaminants in drinking water. *J. Toxicol. Env. Health, Part B, Crit Rev.* 10 (7): 527-557. <https://doi.org/10.1080/15287390600975178>

Saltzman BE, 1996. Assessment of health effects of fluctuating concentrations using simplified pharmacokinetic algorithms. *J. Air & Waste Manage Assoc.* 46 (11): 1022-1034. <https://doi.org/10.1080/10473289.1996.10467538>

Santé Canada (SC), 2004. Évaluation préalable des risques pour la santé des substances existantes faites en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* de 1999. Division des substances existantes, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. 17 février 2004. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/environmental-workplace-health/environmental-contaminants/existing-substances/screening-health-assessment-existing-substances/screening-health-assessment-existing-substances-under-canadian-environmental-protection-act-1999.html>

SC, 2005. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Document technique – Le trichloroéthylène. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/page-1-recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-trichloroethylene.html>

SC, 2006. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Formaldéhyde. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario) <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel-formaldehyde.html>

SC, 2009. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Document technique – Le Benzène. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-benzene.html>

SC, 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, Ottawa.

SC, 2010b. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie VI : L'évaluation quantitative détaillée des risques radiologiques pour la santé humaine (ÉQDR_{RAD}). Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2010d. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux aliments d'origine locale (ÉRS_{Haliments}). Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2013a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada. Document d'orientation provisoire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine associés à une exposition de courte durée aux substances cancérigènes présentes dans les sites contaminés. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2013b. Ligne directrice sur la qualité de l'air intérieur résidentiel. Document d'évaluation scientifique. Naphtalène. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Ottawa. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/ligne-directrice-qualite-air-interieur-residentiel-naphtalene.html>

SC, 2013c. Détermination des niveaux de référence dans l'air intérieur de Santé Canada : Méthode utilisée pour les composés organiques volatils. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada (Ottawa) Ontario.

SC, 2013d. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Le chlorure de vinyle. Bureau de la qualité de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada (Ottawa) Ontario. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-chlorure-vinyle.html>

SC, 2017a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux sédiments contaminés : voie du contact direct. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2017b. 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. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2017c. 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 qualité de l'air. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2018a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux dépôts de poussière intérieure (ÉRSHP_{POUSSIÈRE}). Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2018b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Document technique – L'acide perfluorooctanoïque (APFO). Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada (Ottawa) Ontario.
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-acide-perfluorooctanoique.html>

SC, 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2022a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada (Ottawa) Ontario.

SC, 2022b. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada (Ottawa) Ontario. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/qualite-air/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel.html>

SC, 2023. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation de l'intrusion de vapeur du sol pour les sites contaminés. Version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2024. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada. L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR), version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), 2018. Document de principes SPN2018-02, Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/politiques-lignes-directrices/document-principes/2018/cadre-evaluation-risques-cumulatifs-pour-sante-spn-2018-02.html>

Stanford Medicine Children's Health, 2023. Congenital Heart Disease.
<https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=congenital-heart-disease-90-P02346>

Tan YM, Worley RR, Leonard JA and Fisher JW, 2018. Challenges associated with applying physiologically based pharmacokinetic modeling for public-health decision making. *Toxicological Sciences* 162 (2): 341-348. <https://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfy010>

Taylor M and Walker V, 2017. Systematic Review: Concept and Tool Development with Application in the Integrated Risk Information System (IRIS) Assessment Process. Risk Assessment Specialty Section of the Society of Toxicology Webinar Series, Research Triangle Park, NC, November 08, 2017. https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?dirEntryId=338546

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1998a. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3700. 90-Day Oral Toxicity in Rodents. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA 712-C98-199, August 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0010>

US EPA, 1998b. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3465. 90-Day Inhalation Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA 712-C-98-204, August 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0014>

US EPA, 1998c. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3250. 90-Day Dermal Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA 712-C-98-202, August 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0013>

US EPA, 1998d. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.4100. Chronic Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA 712-C-98-210, August 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0019>

US EPA, 1998e. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3200. 21/28-Day Dermal Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA 712-C-98-201, August 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0012>

US EPA, 2000. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3050. Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA-712-C-00-366, July 2000. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0009>

US EPA, 2002. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. Risk Assessment Forum, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/630/P-02/002F, December 2002. <https://www.epa.gov/risk/review-reference-dose-and-reference-concentration-processes-document>

US EPA, 2006. Approaches for the Application of Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Models and Supporting Data in Risk Assessment (Final Report). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/600/R-05/043F. <https://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recorddisplay.cfm?deid=157668>

US EPA, 2007a. Toxicological Review of 1,1,1-Trichloroethane. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/635/R-03/013, August 2007.

https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0197tr.pdf

US EPA, 2007b. Concepts, Methods and Data Sources for Cumulative Health Risk Assessment of Multiple Chemicals, Exposures and Effects: A Resource Document. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/600/R-06/013F, August 2007. <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=190187>

US EPA, 2012a. Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. Office of Pesticides Program, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, October 2012. https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/usepa-opp-hed_residential_sops_oct2012.pdf

US EPA, 2012b. EPA's Reanalysis of Key Issues Related to Dioxin Toxicity and Response to NAS Committee, Volume 1. In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/600/R-10/038F, February 2012. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/supdocs/dioxinv1sup.pdf

US EPA, 2012c. Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/635/R-08/011F, February 2012. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf

US EPA, 2013. Materials Submitted to the National Research Council. Part I: Status of Implementation of Recommendations. Integrated Risk Information System Program, US Environmental Protection Agency, January 30, 2013. https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/iris_program_materials_to_nrc_part_1.pdf

USEPA, 2017a. Draft Report: Proposed Approaches to Inform the Derivation of a Maximum Contaminant Level for Perchlorate in Drinking Water, Vol. I. Office of Ground Water and Drinking Water, United States Environmental Protection Agency, EPA-OGWDW, September 2017. <https://regulations.gov/document/epa-hq-ow-2016-0438-0019>

USEPA, 2017b. Peer Review Draft: Proposed Approaches to Inform the Derivation of a Maximum Contaminant Level for Perchlorate in Drinking Water – BBDR Modelling, Vol. II, Appendix A. Office of Ground Water and Drinking Water, United States Environmental Protection Agency, EPA-ORD-NCEA, September 2017. <https://regulations.gov/document/epa-hq-ow-2016-0438-0020>

US EPA, 2018a. Systematic Review Protocol for the IRIS Chloroform Assessment (Inhalation). Integrated Risk Information System, National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/635/R-17/486, January 2018. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/recordisplay.cfm?deid=338653

US EPA, 2018b. Physiologically-Based Pharmacokinetic (PBPK) Models. Scientific Models to Help Evaluate Health Effects of Chemicals. Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC., February 2018. https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-02/documents/pbpbk_factsheet_feb2018_0.pdf

US EPA, 2019. National Primary Drinking Water Regulations: Perchlorate. July 26, 2019 Proposed Rules. *Federal Register* 84 (123): 30524-30569. <https://www.federalregister.gov/documents/2019/06/26/2019-12773/national-primary-drinking-water-regulations-perchlorate>

US EPA, 2020. Drinking Water: Final Action on Perchlorate. July 21, 2020 Rules and Regulations. *Federal Register* 85 (140): 43990-44002. <https://www.federalregister.gov/documents/2020/07/21/2020-13462/drinking-water-final-action-on-perchlorate>

US EPA, 2023a. Integrated Risk Information System (IRIS) Glossary. Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://iaspub.epa.gov/sor_internet/registry/termreg/searchandretrieve/glossariesandkeywordlists/search.do?details=&vocabName=IRIS%20Glossary.

US EPA, 2023b. Lead in Superfund Sites: Software and Users' Manuals. <https://www.epa.gov/superfund/lead-superfund-sites-software-and-users-manuals>

United States Food and Drug Administration (US FDA), 2007. Guidance for Industry and Other Stakeholders: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients. Redbook 2000. Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, College Park, MD. Revised July 2007. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm2006826.htm>

University of Rochester Medical Center, 2023. Congenital heart disease. Health Encyclopedia. Rochester, New York. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=P02346>

ANNEXE A SOURCES DE VTR

En général, il est préférable d'utiliser les VTR publiées par Santé Canada (SC) lors de la réalisation d'une évaluation des risques sur un site fédéral contaminé financé dans le cadre du PASCF. SC (2021 ou la version la plus récente) fournit des VTR concernant l'exposition chronique qui peuvent être utilisées dans l'évaluation des expositions non chroniques, bien qu'une ÉRSR puisse intégrer des VTR de plus courte durée pour les expositions non chroniques afin de réduire l'incertitude. En l'absence de VTR de SC, l'utilisation de valeurs provenant d'autres organismes peut être envisagée, le cas échéant. Dans ces cas, la pertinence de la valeur et la cohérence de son calcul par rapport à la méthodologie d'évaluation des risques de substances chimiques de SC doivent être clairement notées dans le rapport (p. ex., la protection de la population générale).

Différents organismes peuvent calculer des VTR pour une substance donnée fondées sur différentes études toxicologiques clés. Les études clés choisies pour calculer les VTR peuvent évoluer au fil du temps à mesure que les résultats de nouvelles recherches deviennent disponibles. De plus, les organismes de réglementation peuvent définir différemment les durées d'exposition et avoir des points de vue différents sur la pertinence d'utiliser des études de courte durée pour calculer des VTR de plus longue durée ou d'appliquer différents FI à un POD. Ainsi, divers organismes de réglementation peuvent calculer des VTR numériquement différentes à partir de la même étude clé.

Les VTR pour les expositions non chroniques peuvent inclure celles élaborées par l'ATSDR et les valeurs provisoires de toxicité examinées par les pairs [*provisional peer-reviewed toxicity values*] (PPRTV; US EPA, 2023a) des programmes Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act (CERCLA) et Resource Conservation and Recovery Act (RCRA) de l'US EPA sur les déchets dangereux. Les profils toxicologiques de l'ATSDR et les MRL associés sont élaborés pour les substances chimiques figurant sur la liste des sites contaminés de priorité nationale (ATSDR, 1996). Les PPRTV comprennent des valeurs de risque subchronique et chronique pour les substances chimiques qui ne sont pas incluses dans la base de données IRIS (US EPA, 2024).

Il existe peu de sources de VTR aiguës pertinentes pour les sites contaminés. Les MRL aigus de l'ATSDR s'appliquent à des expositions allant jusqu'à 14 jours, tandis que les expositions aiguës de référence de l'US EPA sont destinées aux expositions continues occasionnelles d'une durée de 24 heures ou moins (US EPA, 1998; Strickland et Foureman, 2002). De plus, bon nombre des VTR aiguës disponibles (p. ex., *Acute Exposure Guidance Levels* - <https://www.epa.gov/aegl>) sont élaborées pour des scénarios d'exposition d'urgence impliquant des expositions par inhalation survenant une seule fois au cours de la vie, et ne sont pas traitées plus en détail dans le présent document.

Le **tableau A.1** énumère plusieurs sources reconnues de VTR pertinentes pour les sites contaminés : SC, IRIS et les PPRTV du CERCLA de l'US EPA, l'OMS, y compris le PISSC, le RIVM, l'ATSDR et la CalEPA. Les VTR élaborées par d'autres organismes ou figurant dans la littérature publiée peuvent être utilisées avec une documentation appropriée à l'appui.

La base de données *International Toxicity Estimates for Risk* (ITER) (disponible sur le site *Web Toxicology Excellence for Risk Assessment* [TERA] <https://tera.org/iter/riskmethods.html>; www.projectiter.org) comprend des VTR de SC, de l'US EPA, de l'ATSDR, du PISSC, du RIVM et de la TCEQ. La base de données ITER comprend également des valeurs élaborées de manière indépendante et examinées par des pairs, ainsi que de l'information sur les éléments clés du calcul des VTR. Les VTR de la base de données ITER sont continuellement mises à jour à mesure que les différents organismes développent de nouvelles valeurs. De plus, le *Risk Assessment Information System* du ministère américain de l'Énergie (RAIS; disponible à https://rais.ornl.gov/cgi-bin/tools/TOX_search?select=chem) fournit des VTR aiguës, à court terme et subchroniques provenant de sources du gouvernement fédéral américain, comme l'ATSDR, IRIS et les PPRTV.

Le **tableau A.1** présente les sources de VTR chroniques et non chroniques, mais il ne s'agit pas d'une liste exhaustive de toutes les sources possibles de VTR.

Tableau A.1 Sources de VTR¹

Organisme	URL	Durée et voie	Commentaires/ Type de valeur
Santé Canada (SC)	https://www.canada.ca/fr/enviennement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/listes-substances/toxiques/annexe-1.html et https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/qualite-eau/eau-potable/recommandations-qualite-eau-potable-canada.html et https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/qualite-air/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel.html	Courte durée et chronique; par voie orale et par inhalation	Division des substances existantes (DJT ou CT); Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada (concentration maximale acceptable); Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel (limite d'exposition)
United States Environmental Protection Agency Integrated Risk	https://www.epa.gov/iris	Principalement chronique (> 7 ans), quelques-unes aiguës (24 heures ou moins), à court terme (24 h à 30 jours),	RfD, RfC Des VTR non chroniques sont disponibles pour très peu de substances chimiques; la plupart des

Organisme	URL	Durée et voie	Commentaires/ Type de valeur
Information System (US EPA IRIS)		subchronique (> 30 jours à 7 ans), par voie orale et par inhalation	VTR sont pour une durée chronique
Organisation mondiale de la santé/Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC)	http://www.inchem.org/pages/ehc.html	Généralement chronique; par voie orale et par inhalation	Documenté dans la série <i>Environmental Health Criteria</i> ; la VTR peut être exprimée en DJA, en CT ou d'autres mesures
Organisation mondiale de la santé/Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (OMS/JECFA)	http://www.inchem.org/pages/jecfa.html	Chronique; voie orale uniquement	DJA Évaluations toxicologiques des additifs alimentaires et des contaminants
Netherlands National Institute of Public Health and the Environment (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) (RIVM)	https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701004.pdf https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.pdf et https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701092.pdf	Chronique (toute la vie); par voie orale et par inhalation	Niveaux de risque maximal admissible Élaboré pour des normes génériques de qualité des sols
Institute of Medicine (IOM)	http://www.nap.edu/catalog/11537/dietary-reference-intakes-the-essential-guide-to-nutrient-requirements	Chronique; spécifique à l'âge; voie orale uniquement	Apport maximal tolérable Élaboré pour les éléments essentiels
Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)	http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp	Aiguë (≤14 jours), intermédiaire (15 à 364 jours), chronique (≥1 an); par voie orale et par inhalation	MRL Élaboré pour les substances chimiques figurant sur la liste des Sites contaminés de Priorités Nationales
United States Environmental Protection Agency Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values	https://www.epa.gov/pprtv	Subchronique (« en général moins de sept ans ») et chronique; par voie orale et par inhalation	PPRTV Base de données souvent moins complète que les valeurs de l'IRIS

Organisme	URL	Durée et voie	Commentaires/ Type de valeur
(Programme PPRTV de l'US EPA)			
United States Department of Energy Risk Assessment Information System (RAIS)	https://rais.ornl.gov/cgi-bin/tools/TOX_search?select=chem	Aiguë, à court terme, subchronique et chronique; par voie orale et par inhalation	Comprend des valeurs de l'IRIS, l'ATSDR et des tableaux sommaires d'évaluation des effets sur la santé (HEAST ²). Les durées sont basées sur les définitions d'autres organismes - ne définit pas la durée séparément
United States Environmental Protection Agency Office of Water	https://www.epa.gov/sdwa/drinking-water-health-advisories-has	1-jour, 10-jours, avis sanitaires concernant la qualité de l'eau potable (exposition à vie); par voie orale seulement	Avis sanitaire, les valeurs pour 1 et 10-jours sont pour un enfant de 10 kg
Minnesota Department of Health (MDH)	http://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/table.html et https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/guidance/air/table.html	Eau potable : aiguë (1 jour), à court terme (>1 à 30 jours), subchronique (>30 jours jusqu'à 10 % de la durée de vie), chronique. Air (durées d'exposition mises à jour en 2020): aiguë (1 jour ou moins), court terme (>1 à 30 jours), subchronique (>30 jours jusqu'à 10% de la durée de vie), chronique	HBV, HRL Les valeurs pour l'eau potable sont basées sur un taux d'ingestion pour les nourrissons (1 à 3 mois) pour une exposition aiguë et à court terme, et sur un taux d'ingestion de la naissance à 8 ans (moyenne pondérée dans le temps) pour l'exposition subchronique; la RfD/RfC utilisée pour calculer la HBV est fournie dans le résumé toxicologique de chaque substance chimique.
California Environmental Protection Agency (CalEPA)	http://www.oehha.ca.gov/air/allrels.html	1-heure, 8-heures, chronique (jusqu'à la vie entière); par inhalation seulement	REL
Texas Commission on Environmental Quality (TCEQ)	https://www.tceq.texas.gov/downloads/toxicology/publications/rg-442.pdf	Aiguë (habituellement 1 heure, mais peut aller jusqu'à 24 heures), chronique	ReV

Organisme	URL	Durée et voie	Commentaires/ Type de valeur
	https://www.tceq.texas.gov/toxicology/database/tox	(>10 % de la durée de vie); par inhalation seulement	
United States Environmental Protection Agency Homeland Security Research Program	https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_report.cfm?Lab=NHSRC&count=10000&dirEntryId=200366&searchall=&showcriteria=2&simplesearch=0&time=type=	Aiguë (24 heures), à court terme (>1 à 30 jours) et long terme (>30 jours à 2 ans); par inhalation et l'eau potable	PAL Élaboré pour des substances chimiques très dangereuses
European Chemicals Agency (ECHA)	https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment	À long terme (exposition répétée) et aiguë (exposition unique de quelques minutes jusqu'à 24 heures); par voie orale, par inhalation et par voie cutanée	DNEL ³ Calcul pour les effets locaux et systémiques

DJA – dose journalière admissible; DNEL – niveau dérivé sans effet (*derived no-effect level*); HBV – valeur basée sur la santé (*health-based value*); HRL – limite du risque pour la santé (*health risk limit*); MRL – niveau de risque minimal (*minimal risk level*); PAL – niveau recommandé provisoire (*provisional advisory level*); PPRTV – valeurs provisoires de toxicité examinées par des pairs (*provisional peer reviewed toxicity values*); REL – niveau d'exposition de référence (*reference exposure level*); ReV – valeur de référence (*reference value*); RfC – concentration de référence (*reference concentration*); RfD – dose de référence (*reference dose*); CT – concentration tolérable; DJT – dose journalière tolérable

¹ Veuillez noter que les VTR sont propres aux voies et aux durées décrites par l'organisme qui les publie. Certaines VTR peuvent être fournies dans un format propre à un milieu particulier, mais la documentation fournit soit la VTR sous-jacente, soit les informations requises pour calculer la VTR.

² HEAST n'est pas mis à jour et peut n'être pertinent qu'en tant que source d'information supplémentaire, car les données peuvent être obsolètes.

³ Seuls les DNEL qui ont été examinés, calculés ou approuvés par les autorités compétentes doivent être pris en compte.

A.1 Information supplémentaire sur les sources de VTR

Des VTR non chroniques supplémentaires sont également disponibles. Des avis sanitaires concernant les substances chimiques dans l'eau potable ont été élaborés par l'*Office of Water* de l'US EPA (OW; US EPA, 2018, 2023b). Cependant, les valeurs provenant de cette source doivent être converties en unités normalisées pour les VTR (mg/kg pc/jour) lorsqu'elles sont utilisées dans une évaluation des risques. L'OW émet des avis sanitaires de 1 et 10 jours sous la forme de concentrations dans l'eau potable pour un enfant de 10 kg qui boit 1 L d'eau par jour (c.-à-d., conformément aux avis pour la santé de l'enfant). La valeur résultante est une VTR pertinente pour un enfant pour la durée considérée. Un examen de la documentation correspondante sur les VTR sur une base propre à chaque substance chimique serait nécessaire pour déterminer si la VTR protège les sous-populations sensibles comme les personnes enceintes et les fœtus en développement. La documentation sur la VTR indique également si des effets

sont susceptibles de se produire chez les adultes à des doses inférieures à la VTR applicable à un enfant. De l'information supplémentaire fondée sur les avis sanitaires est disponible sur le site Web de l'OW.

De plus, depuis 2008, le MDH a développé des HRL/HBV pour les eaux souterraines et l'air pour des durées d'exposition aiguë (1 jour ou moins), à court terme (plus de 1 jour et jusqu'à 30 jours), subchronique (plus de 30 jours jusqu'à 10 % de la durée de vie) et chronique (durée supérieure à 10 % de la vie). Les VTR utilisées pour calculer les HRL/HBV sont fournies dans les résumés toxicologiques des différentes substances chimiques.

D'autres valeurs potentiellement pertinentes comprennent celles élaborées par la CalEPA, la TCEQ ainsi que les PAL élaborés par l'US EPA. Cependant, ces VTR peuvent être moins pertinentes pour les sites contaminés en raison de la courte durée d'exposition pour laquelle elles ont été élaborées (p. ex., les valeurs de CalEPA, TCEQ, US EPA-PAL) ou parce que les substances chimiques visées sont moins susceptibles de se trouver sur des sites contaminés. La CalEPA a établi des limites pour des périodes de 1 heure, 8 heures et des limites chroniques pour des polluants atmosphériques dangereux, et la TCEQ a établi des limites aiguës et chroniques. Ces valeurs peuvent être envisagées pour des sites contaminés, lorsque cela est approprié pour le scénario d'exposition.

Les PAL sont développés pour trois niveaux de gravité : PAL 1 (effet léger, transitoire et réversible), PAL 2 (effet grave, possiblement irréversible) et PAL 3 (effet grave ou létalité). Il convient de noter que les PAL sont définis quelque peu différemment des autres VTR prises en compte dans ce document. Par exemple, le PAL-1, le niveau de gravité le plus bas, est un seuil au-dessus duquel des effets nocifs peuvent se produire, bien que des effets légers, transitoires et réversibles puissent se produire à ce niveau. Il convient également de noter que les PAL pour la voie orale sont exprimés en termes de concentrations dans l'eau potable; la VTR sous-jacente est disponible dans la documentation complète ou peut être déterminée sur la base des paramètres de conversion sous-jacents. Dans une évaluation des risques pour les sites contaminés, les VTR devraient être des niveaux sans effets nocifs pour la santé de la population générale, y compris des sous-populations sensibles, et des FI supplémentaires peuvent être nécessaires.

L'ECHA (2023) est une autre source potentielle de VTR de courte durée pour certaines substances. Des DNEL pour la population générale ont été établis pour certaines substances chimiques dans le cadre du règlement Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (règlement concernant l'enregistrement, l'évaluation, l'autorisation et la restriction des substances chimiques). En vertu de ce règlement, l'ECHA tient à jour une base de données contenant de l'information sur les substances chimiques qu'elle reçoit de l'industrie, des rapports d'évaluation et des DNEL. Cependant, seuls les DNEL calculés ou approuvés par les autorités compétentes en vertu de REACH devraient être pris en considération.

A.2 Utilisation des valeurs limites d'exposition en milieu de travail

L'utilisation de limites d'exposition en milieu de travail n'est pas recommandée dans une évaluation des risques pour la santé humaine associés aux sites contaminés qui inclut une évaluation pour le grand

public. Ces valeurs s'appuient sur des hypothèses différentes concernant la protection des travailleurs et ne protègent pas nécessairement la population générale (p. ex., les enfants).

Il est généralement inacceptable d'utiliser des valeurs limites d'exposition (VLE) élaborées pour des expositions en milieu de travail à titre de VTR pour l'évaluation des risques pour le grand public. Bien que souvent fondées sur des principes toxicologiques, les procédures utilisées pour élaborer les VLE pour la protection de travailleurs adultes sont distinctes de l'approche utilisée pour établir une VTR pour la protection du grand public. Par exemple, les VLE présument généralement que les travailleurs adultes en bonne santé sont les personnes à protéger, alors que les VTR doivent tenir compte de la protection de la santé de tous les membres du grand public, y compris les jeunes, les personnes enceintes et les personnes âgées. En outre, les VLE ne considèrent généralement pas que les expositions peuvent se produire de manière continue (24 heures par jour). Elles sont plutôt généralement élaborées pour une semaine de travail de 40 heures et tiennent compte de la durée typique d'une carrière.

A.3 Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1996. Minimal Risk Levels for Priority Substances and Guidance for Derivation; Republication. *Federal Register*: 61, 33511-33520. <https://www.federalregister.gov/documents/1996/06/27/96-12991/minimal-risk-levels-for-priority-substances-and-guidance-for-derivation-republication>

ATSDR, 2024. Toxicological Profiles. Public Health Service, U.S. Department for Health and Human Service. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html>

California Environmental Protection Agency (CalEPA), 2020. OEHHA Acute, 8-hour and Chronic Reference Exposure Level (REL) Summary. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. <https://www.oehha.ca.gov/air/allrels.html>

European Chemicals Agency (ECHA), 2023. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. European Chemicals Agency, Helsinki, Finlande. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>

Institute of Medicine (IOM), 2006. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. The National Academies Press, Washington, DC. <http://www.nap.edu/catalog/11537/dietary-reference-intakes-the-essential-guide-to-nutrient-requirements>

Minnesota Department of Health (MDH), 2008. Statement of Need and Reasonableness. Proposed Amendment to Rules Governing Health Risk Limits for Groundwater, Minnesota Rules, 4717.7810 *et seq.* Environmental Health Division, Minnesota Department of Health, St. Paul, MN. <https://www.leg.mn.gov/archive/sonar/SONAR-03733.pdf#page=2>

Minnesota Department of Health (MDH), 2023. Air Guidance Values. Environmental Health Division, Minnesota Department of Health, St. Paul, MN. <https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/guidance/air/table.html>

MDH, 2024. Human Health-Based Water Guidance Table. Environmental Health Division, Minnesota Department of Health, St. Paul, MN.

<https://www.health.state.mn.us/divs/eh/risk/guidance/gw/table.html>

Netherlands National Institute of Public Health and the Environment (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, RIVM), 1998. Maximum Permissible Risk levels for human intake of soil contaminants: Fourth series of compounds. RIVM Report 711701 004.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701004.pdf>

RIVM, 2001. Re-evaluation of human toxicological maximum permissible risk levels. RIVM Report 711701 025. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.pdf>

RIVM, 2009. Re-evaluation of some human-toxicological Maximum Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001. RIVM Report 711701092/2009.

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701092.pdf>

Organisation mondiale de la santé/Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC), 2023. *Environmental Health Criteria Monographs* (EHCs). Organisation mondiale de la santé, Genève. <http://www.inchem.org/pages/ehc.html>

OMS/Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), 2023. Évaluation de l'innocuité de certains additifs alimentaires et contaminants. Monographies et Évaluations. Préparé par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé. Organisation mondiale de la santé, Genève. <http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>

Santé Canada (SC), 2021a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa, Ontario.

SC, 2021b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999*. Liste des substances toxiques : annexe 1. <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/registre-environnemental-loi-canadienne-protection/listes-substances/toxiques/annexe-1.html>

SC, 2022a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/qualite-eau/eau-potable/recommandations-qualite-eau-potable-canada.html>

SC, 2022b. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel. Bureau de la qualité de l'air et de l'eau, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/qualite-air/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel.html>.

Strickland JA and Foureman GL, 2002. US EPA's acute reference exposure methodology for acute inhalation exposures. *Sci Total Environ* 288 (1-2) : 51-63. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(01\)01114-7](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(01)01114-7)

Texas Commission on Environmental Quality (TCEQ), 2015. TCEQ Guidelines to Develop Toxicity Factors. Toxicology Division, Office of the Executive Director, Texas Commission on Environmental Quality, Austin, Texas, révisé en septembre 2015. <https://www.tceq.texas.gov/toxicology/esl/guidelines/about>

Texas Commission on Environmental Quality (TCEQ), 2023a. General Information about Regulatory Guidelines. Fact Sheet. Office of the Executive Director, Texas Commission on Environmental Quality. December 2023. https://www.tceq.texas.gov/downloads/toxicology/dsd/fact-sheets/general_info_guidelines.pdf

TCEQ, 2023b. Toxicity Factor Database. Toxicology Division, Texas Commission on Environmental Quality. <https://www.tceq.texas.gov/toxicology/database/tox>

Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), 2020. International Toxicity Estimates for Risk (ITER) Database. Online. Cincinnati, OH. <https://tera.org/iter/riskmethods.html>; www.projectiter.org

United States Department of Energy, 2023. The Risk Assessment Information System. Oak Ridge Operations Office, Office of Environmental Management, US Department of Energy, Oak Ridge, TN. https://rais.ornl.gov/cgi-bin/tools/TOX_search?select=chem

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1998. Methods for Exposure-Response Analysis for Acute Inhalation Exposure to Chemicals, Development of the Acute Reference Exposure. RAF Review Draft. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, Research Triangle Park, NC. EPA/600/R-98/051.

US EPA, 2017. Provisional Advisory Levels (PALs) for Hazardous Agents. Homeland Security Research Program, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/600/S-17/044, Février 2017. <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/P100SO37.txt?ZyActionD=ZyDocument&Client=EPA&Index=2016%20Thru%202020&Docs=&Query=&Time=&EndTime=&SearchMethod=1&TocRestrict=n&Toc=&TocEntry=&QField=&QFieldYear=&QFieldMonth=&QFieldDay=&UseQField=&IntQFieldOp=0&ExtQFieldOp=0&XmlQuery=&File=D%3A%5CZYFILES%5CINDEX%20DATA%5C16THRU20%5CTXT%5C00000005%5CP100SO37.txt&User=ANONYMOUS&Password=anonymous&SortMethod=h%7C-&MaximumDocuments=1&FuzzyDegree=0&ImageQuality=r75g8/r75g8/x150y150g16/i425&Display=hpfr&DefSeekPage=x&SearchBack=ZyActionL&Back=ZyActionS&BackDesc=Results%20page&MaximumPages=1&ZyEntry=1>

US EPA, 2018. 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories. Office of Water, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA 822-F-18-001, Mars 2018. <https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-01/dwtable2018.pdf>

US EPA, 2023a. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values (PPRTVs). National Center for Environmental Assessment, US Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH. <https://www.epa.gov/pprtv>

US EPA, 2023b. Drinking Water Health Advisories (HAs). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. <https://www.epa.gov/sdwa/drinking-water-health-advisories-has>

US EPA, 2024. IRIS Assessments. US Environmental Protection Agency, Washington, DC. <https://www.epa.gov/iris>

ANNEXE B DÉFINITION DE LA DURÉE D'EXPOSITION

B.1 Précédentes définitions des durées d'exposition de Santé Canada pour les sites contaminés

Les définitions des termes exposition aiguë, subchronique et chronique diffèrent selon les divers organismes de réglementation qui publient des VTR et s'appliquent à différentes durées d'exposition chez différentes espèces animales. Le guide de SC (2010) sur l'ÉQDR fournit les définitions suivantes des durées d'exposition pour les humains. Aiguë : moins de 14 jours, mais impliquant souvent une seule exposition de forte intensité; Subchronique : plus de 14 jours et jusqu'à 90 jours; et Chronique : plus de 90 jours. Ces définitions étaient fondées sur leur similarité avec les lignes directrices des essais de toxicité sur les mammifères, telles qu'elles étaient comprises au moment de la publication. Toutefois, ces définitions ont été mises à jour dans la **section B.3** de la présente annexe.

La définition ci-dessus de l'exposition aiguë (SC, 2010) ne faisait pas de différence entre une exposition aiguë (d'une durée d'un jour ou moins, mais impliquant souvent une seule exposition intense) et des expositions modérées répétées sur une courte période (2 semaines ou moins). Plus récemment, l'US EPA (2012, 2023) a établi une distinction entre l'exposition aiguë (un jour ou moins) et l'exposition à court terme, qui est souvent définie comme allant jusqu'à un mois. Les définitions figurant dans SC (2010) des expositions subchroniques et chroniques pour les humains sont comparables en durée aux études expérimentales sur des animaux, en maintenant un rapport de 1:1 dans la durée d'exposition entre les espèces humaines et animales. Cependant, les définitions de SC (2010) sont affinées dans ce document afin de refléter les données scientifiques plus récentes et l'examen des catégories de durée d'exposition utilisées par d'autres organismes de réglementation. Un examen complet à cet égard n'est pas présenté dans ce document, mais la **section B.2** de cette annexe fournit un bref résumé des catégories d'exposition utilisées par d'autres organismes.

B.2 Résumé des catégories de durée d'exposition élaborées par d'autres organismes

Cette section donne un bref aperçu des catégories de durée d'exposition de plusieurs organismes de réglementation, dont l'ARLA, l'ATSDR et l'US EPA (en particulier le programme IRIS). Ces organismes ont développé des VTR par voie orale et par inhalation pour chacune de leurs catégories de durée d'exposition afin de caractériser les risques pour la santé liés aux substances chimiques dans l'environnement.

B.2.1 Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de SC

La catégorisation de la durée d'exposition aux pesticides de l'ARLA (2021) est conforme à la terminologie utilisée par l'*Office of Pesticide Programs* de l'US EPA (US EPA, 2012). Elle est basée sur les profils types d'emploi des pesticides et sur les informations toxicologiques généralement disponibles, comme suit :

- Exposition aiguë : exposition d'un jour ou moins
- Exposition à court terme : exposition d'un jour jusqu'à 30 jours

- Exposition à moyen terme : exposition d'un mois jusqu'à 6 mois
- Exposition à long terme : exposition de plus de 6 mois
- Exposition à vie : exposition sur toute la durée de vie

B.2.2 Integrated Risk Information System de l'US EPA

Le programme IRIS de l'US EPA a défini quatre catégories de durée pour l'exposition humaine à des substances chimiques dans l'environnement (US EPA, 2023), de la manière suivante :

- Exposition aiguë : exposition de 24 heures ou moins
- Exposition à court terme : exposition répétée de plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours
- Exposition subchronique : exposition répétée de plus de 30 jours, jusqu'à environ (ou à plus long terme) 10 % de la durée de vie chez les humains
- Exposition chronique : exposition répétée de plus de 10 % de la durée de vie chez les humains

La définition de l'exposition aiguë fait une distinction entre une exposition (généralement une exposition unique) de 24 heures (ou moins) et des expositions modérées répétées à court terme (30 jours selon la définition de l'US EPA). De plus, la définition d'une exposition à court terme (jusqu'à 30 jours) correspond à la durée d'exposition de l'étude de toxicité sur 28 jours chez les rongeurs (OCDE, 1981, 2008, 2018a; US EPA, 1998a, 2000), qui constitue une source de données potentielle pour l'évaluation des risques liés à des expositions de 30 jours.

B.2.3 Agency for Toxic Substances and Disease Registry des États-Unis

L'ATSDR publie des niveaux de risque minimaux (MRL) appelés VTR dans le présent document. Un MRL est une estimation de l'exposition humaine quotidienne à des substances dangereuses qui n'est pas susceptible de présenter un risque appréciable d'effets non cancérogènes sur la santé pour une voie et une durée d'exposition données. Les MRL sont conçus comme des niveaux de dépistage pour identifier les contaminants et les effets nocifs sur la santé qui peuvent être préoccupants pour les sites et rejets dangereux. Toutefois, l'ATSDR souligne que les MRL ne sont pas destinés à définir des niveaux d'assainissement ou d'action (Risher et DeRosa, 1997; ATSDR, 1996, 2024).

Les MRL sont élaborés pour trois différentes catégories de durée :

- Exposition aiguë : exposition jusqu'à 14 jours
- Exposition intermédiaire : exposition de 15 à 364 jours
- Chronique : exposition de 365 jours et plus

L'approche de l'ATSDR pour le calcul des MRL a été publiée dans un avis du *Federal Register* (ATSDR, 1996).

La définition de l'ATSDR concernant l'exposition aiguë ne fait pas de distinction entre une exposition aiguë (d'une durée d'un jour ou moins, mais impliquant souvent une seule exposition intense) et des expositions répétées modérées sur une courte période (2 semaines ou moins). Le présent guide

n'adopte pas l'approche de l'ATSDR pour définir l'exposition aiguë, car elle diffère de celle d'autres organismes de réglementation comme l'US EPA (2012, 2023).

B.3 Définitions actualisées des durées d'exposition de SC pour les ÉRSH relatives aux sites contaminés

Les définitions actualisées de SC dans ce document d'orientation à utiliser pour les sites contaminés fédéraux font la distinction entre une exposition intense d'une journée (ou moins) et des expositions modérées répétées sur une courte période. Cela comprend l'ajout d'une catégorie d'exposition qui implique une exposition répétée de plus de 24 heures pouvant aller jusqu'à 30 jours. Une période d'exposition de 30 jours est comparable en durée aux études de toxicité à doses répétées sur 28 jours chez les rongeurs (OCDE, 1981, 2008, 2018a; US EPA, 1998a, 2000), qui peuvent servir de source de données pour le calcul d'une VTR applicable à une exposition répétée pendant plus de 24 heures et jusqu'à 30 jours. Cette catégorie de durée d'exposition est appelée « exposition à court terme ».

La définition d'exposition chronique est modifiée pour une exposition répétée pendant au moins un an.

Une nouvelle catégorie a été créée pour décrire la durée d'exposition plus courte que l'exposition chronique, mais plus longue que l'exposition à court terme. Cette nouvelle catégorie se nomme « exposition intermédiaire ». L'utilisation d'un an comme ligne de séparation entre la durée d'exposition intermédiaire et chronique dans les définitions révisées applicables aux ÉRSH des sites du PASCF est cohérente avec les études de toxicité chronique (OCDE, 2018b; US EPA, 1998b; US FDA, 2007).

Compte tenu du fait que les VTR de plus longue durée sont généralement plus strictes (ou tout aussi strictes) que les VTR de plus courte durée, l'application d'une VTR de plus longue durée à une période d'exposition plus courte assure la protection de la santé. Par conséquent, la bibliothèque des RfD/RfC subchroniques de l'US EPA peut également être utilisée pour obtenir des VTR de durée intermédiaire, applicables à des durées d'exposition de plus de 30 jours jusqu'à moins d'un an. Il est important de reconnaître que la VTR la plus pertinente doit être choisie pour la durée d'exposition d'intérêt après un examen attentif de toutes les VTR potentielles selon les orientations fournies à la **section 2.3.2** du document principal. Une justification doit être fournie dans le rapport d'évaluation des risques.

En résumé, les catégories de durée d'exposition actualisées à utiliser dans les ÉRSH sur les sites du PASCF sont les suivantes :

- | | |
|------------------------------|--|
| • Exposition aiguë : | exposition de 24 heures ou moins (≤ 24 heures) |
| • Exposition à court terme : | exposition répétée pendant plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours (>24 heures à ≤ 30 jours) |
| • Exposition intermédiaire : | exposition répétée de plus de 30 jours, jusqu'à moins d'un an (>30 jours à <1 an) |
| • Exposition chronique : | exposition répétée d'un an ou plus et jusqu'à la totalité de la durée de vie (≥ 1 an) |

Pour certaines substances chimiques, si des expositions aiguës, des expositions à court terme ou des expositions intermédiaires sont répétées chaque année, les expositions peuvent être considérées comme chroniques, même si l'exposition n'est pas continue (voir la **section 3.3.2** du document principal).

Il convient de souligner que l'utilisation des termes "intermédiaire" et "chronique", tels qu'ils sont définis dans le présent document d'orientation, est limitée aux évaluations des risques réalisées pour les sites contaminés fédéraux et que les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques sont pertinentes en termes de durée en fonction des scénarios d'exposition présentés.

B.4 Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1996. Minimal Risk Levels for Priority Substances and Guidance for Derivation; Republication. *Federal Register*: 61, 33511-33520. <https://www.federalregister.gov/documents/1996/06/27/96-12991/minimal-risk-levels-for-priority-substances-and-guidance-for-derivation-republication>

ATSDR, 2024. Minimal Risk Levels (MRLs) - for Professionals. Division of Toxicology and Human Health Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html>.

Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 1981. Essai n° 410 : Toxicité cutanée à doses répétées : 21/28 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 12 mai 1981. <https://doi.org/10.1787/9789264070752-fr>

OCDE, 2008. Essai n° 407 : Toxicité orale à doses répétées - pendant 28 jours sur les rongeurs. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 16 octobre 2008. <https://doi.org/10.1787/9789264070691-fr>

OCDE, 2018a. Essai n° 412 : Toxicité subaiguë par inhalation : étude sur 28 jours. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264070790-fr>

OCDE, 2018b. Essai n° 452 : Études de toxicité chronique. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, Section 4. Publication de l'OCDE, Paris, 27 juin 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264071216-fr>

Risher JF and DeRosa CT, 1997. The precision, uses, and limitations of public health guidance values. *Hum Ecol Risk Assess* 3 (5): 681-700. <https://doi.org/10.1080/10807039709383728>

Santé Canada (SC), 2010. 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, Ottawa.

SC, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), 2021. Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires. Document d'orientation de l'ARLA. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa, 28 juillet 2021.

<https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/consumer-product-safety/reports-publications/pesticides-pest-management/policies-guidelines/risk-management-pest-control-products/risk-management-pest-control-products-fra.pdf>

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1998a. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3200. 21/28-Day Dermal Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA 712-C-98-201, Août 1998.

<https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0012>

US EPA, 1998b. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.4100. Chronic Toxicity. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA 712-C-98-210, Août 1998. <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0019>

US EPA, 2000. Health Effects Test Guidelines. OPPTS 870.3050. Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA-712-C-00-366, Juillet 2000.

<https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2009-0156-0009>

US EPA, 2012. Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. Office of Pesticides Program, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, Octobre 2012. https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-08/documents/usepa-opp-hed_residential_sops_oct2012.pdf

US EPA, 2023. Integrated Risk Information System (IRIS) Glossary. Terminology Services. USEPA System of Registries.

https://iaspub.epa.gov/sor_internet/registry/termreg/searchandretrieve/glossariesandkeywordlists/search.do?details=&vocabName=IRIS%20Glossary

United States Food and Drug Administration (US FDA), 2007. Guidance for Industry and Other Stakeholders: Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients. Redbook 2000. Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, College Park, MD, révisé en juillet 2007.

<http://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/IngredientsAdditivesGRASPackaging/ucm2006826.htm>

ANNEXE C ÉQUATIONS GÉNÉRALES RECOMMANDÉES POUR LES EXPOSITIONS CONTINUES ET QUASI CONTINUES

Cette annexe présente des équations générales qui peuvent être utilisées pour estimer l'exposition associée aux voies d'exposition couramment évaluées pour des expositions continues et quasi continues non chroniques à des substances chimiques ayant des effets avec seuil. Un ensemble d'équations différent peut s'appliquer (voir la **section 3.2.4** du document principal) selon le CPP visé et la façon dont le principal déterminant de la toxicité par rapport à l'effet critique sur la santé est lié à la durée d'exposition d'intérêt. Ces équations portent sur l'évaluation des milieux environnementaux sur les sites du PASCF associés à des sols contaminés. De même, les équations pour estimer l'exposition aux sédiments contaminés dans SC (2017a) peuvent être ajustées pour tenir compte des expositions continues et quasi continues de courte durée.

Les paramètres d'entrée des équations doivent être explicités et référencés dans chaque rapport d'ÉRSR. Certaines caractéristiques des récepteurs pouvant être utilisées pour une exposition chronique dans les ÉRSR, comme le poids corporel par défaut et le taux d'ingestion d'eau potable, sont présentées dans le guide sur l'ÉQPR (SC, 2024). La concentration au point d'exposition de chaque CPP dans chaque milieu environnemental (air, eau, sol, végétation, etc.) est établie sur la base des données disponibles pour chaque site (voir SC, 2010). Les valeurs statistiques appropriées pour les paramètres des facteurs d'exposition (p. ex., le taux d'ingestion) dépendent des conditions présentes sur le site, du comportement des récepteurs sur le site et du principal déterminant de la toxicité d'une substance (c.-à-d., la concentration/l'exposition maximale ou la dose totale/la charge corporelle). L'évaluation des risques doit inclure une justification des statistiques appropriées pour chaque paramètre d'entrée à partir d'une analyse minutieuse des facteurs ci-dessus. La justification et les preuves à l'appui des concentrations aux points d'exposition et des caractéristiques des récepteurs doivent être fournies dans le rapport de l'ÉRSR. Par exemple, pour un site utilisé comme terrain de soccer, les joueurs devraient normalement être très actifs pendant les périodes relativement brèves où ils jouent sur le terrain. Dans ce scénario d'exposition, un taux d'inhalation élevé (et non moyen) peut être approprié pour l'estimation de l'exposition pendant ces brèves périodes.

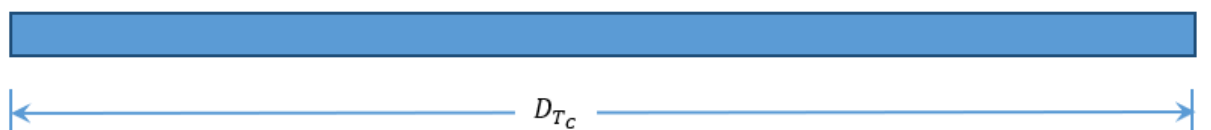
La biodisponibilité est un autre paramètre d'entrée qui peut être intégré dans le calcul de l'exposition. Le facteur de biodisponibilité relative (FAR ou BDR) dans les équations fait référence au rapport entre la biodisponibilité absolue d'une substance dans la matrice environnementale d'intérêt (échantillons propres au site) et la biodisponibilité absolue de la même substance dans le milieu de dosage dans les conditions utilisées pour calculer la VTR (voir SC, 2010, 2017b). Pour des orientations plus détaillées sur les tests de bioaccessibilité *in vitro* pouvant être utilisés pour établir des estimations de BDR par voie orale à utiliser dans les ÉRSR, reportez-vous au *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* (SC, 2017b).

C.1 Expositions quotidiennes continues

La **figure C.1** illustre un scénario d'exposition quotidienne continue de D_{Tc} jours à des substances chimiques sur un site contaminé. Comme indiqué dans la **section 2.5.3**, une exposition quotidienne continue désigne une exposition ininterrompue pendant un certain nombre de jours consécutifs, comme 24 heures/jour et 7 jours/semaine pour l'inhalation, ou quotidienne pour les expositions par voies orale et cutanée. Bien que les expositions par voies orale et cutanée puissent être sporadiques au cours de la journée, une « exposition quotidienne continue » peut toujours s'appliquer et l'exposition par voies orale et cutanée est mesurée sur la base d'une dose quotidienne.

Les considérations clés relatives aux équations présentées dans la **section C.1** sont énoncées dans la **section C.1.7**. Ces considérations comprennent, sans s'y limiter, les valeurs statistiques pour les concentrations au point d'exposition utilisées dans les équations.

Figure C.1 Scénario d'exposition quotidienne continue



Où :

 = Exposition

D_{Tc} = Durée d'un scénario d'exposition continue en jours, allant du premier jour jusqu'au dernier jour d'exposition

C.1.1 Ingestion accidentelle de sol contaminé

La dose prédite de CPP par ingestion de sol contaminé dans un scénario d'exposition quotidienne continue est calculée comme suit :

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral}}{PC}$$

Où	$Dose$	= dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	TI_S	= taux d'ingestion de sol par le récepteur (kg/jour)
	FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le tractus gastro-intestinal (TGI) (sans unité)
	PC	= poids corporel (kg)

Remarques : C.1-a (voir la **section C.1.7**).

- i) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition (voir l'explication à la **section 3.2.3** du document principal) peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * \frac{D_{T_C}}{D_{T_C}}}{PC}$$

Où	DJM	=	dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	TI_S	=	taux d'ingestion de sol (kg/jour)
	FAR_{oral}	=	facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
	D_{T_C}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{T_C} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{T_C}/D_{T_C} sera toujours égal à 1)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-b, C.1-c (voir la **section C.1.7**).

C.1.2 Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT)

SC (2017c) fournit des orientations sur l'évaluation des risques des contaminants dans l'air. Les estimations de l'exposition doivent être exprimées dans les mêmes unités que les VTR. Puisque les VTR pour les expositions par inhalation sont souvent exprimées sous forme de concentrations dans l'air, les équations utilisées pour estimer les expositions par inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension varient en conséquence. Les VTR exprimées sous forme de CT en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou mg/m^3 , lorsqu'elles sont disponibles, sont préférées pour caractériser les risques liés à ces expositions. L'exposition pour un scénario d'exposition continue peut être estimée de la manière qui suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la concentration dans l'air la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$C_{AJ} = C_A * FAR_{inh}$$

Où	C_{AJ}	=	concentration journalière la plus élevée du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	C_A	=	concentration maximale du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)

Remarques : C.1-d (voir la **section C.1.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la concentration moyenne dans l'air pondérée dans le temps du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$C_{AJT} = C_A * FAR_{inh} * \frac{H}{H_j} * \frac{D_{Tc}}{D_{Tc}}$$

Où	C_{AJT}	=	concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du contaminant ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	C_A	=	concentration du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)
	H	=	nombre d'heures d'exposition par jour, toujours de 24 heures dans un scénario d'exposition continue
	H_j	=	24 heures
	D_{Tc}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{Tc} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{Tc}/D_{Tc} sera toujours égal à 1)

Remarques : C.1-c, C.1-e (voir la **section C.1.7**).

C.1.3 Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – avec des VTR exprimées en doses journalières tolérables (DJT) pour la voie orale

Lorsqu'aucune VTR basée sur des études de toxicité par inhalation et exprimée en mg/m^3 (ou $\mu\text{g}/\text{m}^3$) n'est disponible et que la VTR orale (exprimée en $\text{mg}/\text{kg pc}/\text{jour}$) est appropriée (c.-à-d., que les effets toxicologiques devraient être similaires pour les expositions par voie orale et par inhalation), la dose de CPP par inhalation de particules en suspension dans l'air dans un scénario d'exposition quotidienne continue peut être estimée de la façon qui suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh}}{PC}$$

Où	$Dose$	=	dose journalière la plus élevée ($\text{mg}/\text{kg pc}/\text{jour}$)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	P_{air}	=	concentration de particules dans l'air (kg/m^3)
	TI_A	=	taux d'inhalation d'air (m^3/jour)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative par inhalation (sans unité)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-a, C.1-f (voir la **section C.1.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh} * \frac{H}{H_J} * \frac{D_{T_C}}{D_{T_C}}}{PC}$$

Où	DJM	=	dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	P_{air}	=	concentration de particules dans l'air (kg/m ³)
	TI_A	=	taux d'inhalation d'air (m ³ /jour)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative par inhalation (sans unité)
	H	=	nombre d'heures d'exposition par jour, toujours de 24 heures dans un scénario d'exposition continue
	H_J	=	24 heures
	D_{T_C}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{T_C} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{T_C}/D_{T_C} sera toujours égal à 1)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-b, C.1-c, C.1-f (voir la **section C.1.7**).

C.1.4 Ingestion d'eau potable contaminée

Pour tous les sites contaminés, il est recommandé que l'eau consommée soit conforme aux Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Lorsque des calculs sont effectués pour évaluer l'exposition à partir de tous les milieux, les équations suivantes peuvent être utilisées. Ces équations ne conviennent pas au calcul d'un NCPS pour l'eau potable. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau contaminée dans un scénario d'exposition quotidienne continue est estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_{Eau} * TI_{Eau} * FAR_{oral}}{PC}$$

Où	$Dose$	=	dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
	C_{Eau}	=	concentration maximale du contaminant dans l'eau potable (mg/L)
	TI_{Eau}	=	taux d'ingestion d'eau (L/jour)

FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
 PC = poids corporel (kg)

Remarques : C.1-g, C.1-h (voir la **section C.1.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition sera utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_{Eau} * TI_{Eau} * FAR_{oral} * \frac{D_{Tc}}{D_{Tc}}}{PC}$$

Où DJM = dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
 C_{Eau} = concentration du contaminant dans l'eau potable (mg/L)
 TI_{Eau} = taux d'ingestion d'eau (L/jour)
 FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
 D_{Tc} = durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{Tc} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{Tc}/D_{Tc} sera toujours égal à 1)
 PC = poids corporel (kg)

Remarques : C.1-c, C.1-g, C.1-h, C.1-i (voir la **section C.1.7**).

C.1.5 Absorption cutanée à partir d'un sol contaminé

La dose prédite de CPP par contact cutané avec un sol contaminé dans un scénario d'exposition quotidienne continue est estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{\{[(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_V * FAR_{cut}\}}{PC}$$

Où $Dose$ = dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
 C_S = concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
 SE_M = surface des mains exposée à la charge de sol (cm²)
 CS_M = charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm²-événement)
 SE_A = surface exposée, autre que les mains (cm²)
 CS_A = charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm²-événement)

nE_V	=	nombre d'événements d'exposition cutanée par jour (présupposé être par défaut 1 événement/jour)
FAR_{cut}	=	facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité)
PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-a (voir la **section C.1.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{\left\{ [(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_V * FAR_{cut} * \frac{D_{T_C}}{D_{T_C}} \right\}}{PC}$$

Où	DJM	=	dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	SE_M	=	surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
	CS_M	=	charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
	SE_A	=	surface exposée, autre que les mains (cm ²)
	CS_A	=	charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)
	nE_V	=	nombre d'événements d'exposition cutanée par jour (présupposé être par défaut 1 événement/jour)
	FAR_{cut}	=	facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité)
	D_{T_C}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{T_C} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{T_C}/D_{T_C} sera toujours égal à 1)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-b, C.1-c (voir la **section C.1.7**).

C.1.6 Ingestion d'aliments contaminés (fruits, légumes, poisson, gibier, etc.)

La dose prédite de CPP par ingestion d'aliments contaminés dans un scénario d'exposition quotidienne continue est estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \sum_{f=1}^{n_{aliments}} \frac{C_{Alimentf} * TI_{Alimentf} * FAR_{Alimentf}}{PC}$$

Où	$Dose$	=	dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
	$n_{aliments}$	=	nombre d'aliments inclus dans l'analyse
	$C_{Alimentf}$	=	concentration du contaminant dans l'aliment f (mg/kg)
	$TI_{Alimentf}$	=	taux d'ingestion de l'aliment f (kg/jour)
	$FAR_{Alimentf}$	=	facteur d'absorption relative par le TGI du contaminant dans l'aliment f (sans unité)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-a (voir la **section C.1.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \sum_{f=1}^{n_{aliments}} \frac{C_{Alimentf} * TI_{Alimentf} * FAR_{Alimentf} * D_{T_C}}{PC * D_{T_C}}$$

Où	DJM	=	dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	$n_{aliments}$	=	nombre d'aliments inclus dans l'analyse
	$C_{Alimentf}$	=	concentration du contaminant dans l'aliment f (mg/kg)
	$TI_{Alimentf}$	=	taux d'ingestion de l'aliment f (kg/jour)
	$FAR_{Alimentf}$	=	facteur d'absorption relative par le TGI du contaminant dans l'aliment f (sans unité)
	D_{T_C}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition (Il faut noter que les termes D_{T_C} du numérateur et du dénominateur doivent toujours avoir la même valeur, par conséquent le rapport D_{T_C}/D_{T_C} sera toujours égal à 1)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.1-b, C.1-c, C.1-j (voir la **section C.1.7**).

C.1.7 Remarques pour les équations de la section C.1

Remarque	Description
C.1-a	Selon les données disponibles, une valeur statistique représentant une exposition maximale raisonnable (SC, 2024) peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives des expositions maximales raisonnables sur un site contaminé fédéral. Cependant, si les données disponibles sont insuffisantes pour

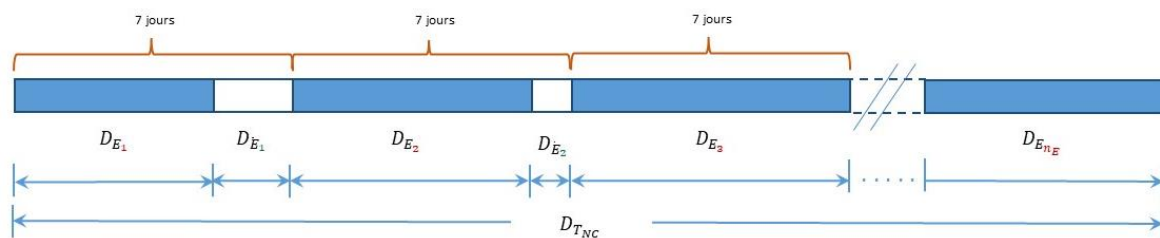
	soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition, la concentration maximale est utilisée pour évaluer les expositions maximales.
C.1-b	Si les données de l'étude environnementale de site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition (SC, 2024), une mesure de la tendance centrale des données de concentration disponibles peut être utilisée comme donnée d'entrée lors de l'évaluation des expositions basée sur la dose totale. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives d'une mesure de la tendance centrale sur un site contaminé fédéral. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Cependant, si les données sont insuffisantes, la concentration maximale est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être appuyé.
C.1-c	Pour une exposition continue, lorsque la toxicité est liée à la dose totale, l'amortissement de l'exposition peut être possible. Toutefois, l'amortissement de l'exposition ne doit pas se prolonger au-delà de la fin du scénario d'exposition. Par conséquent, la durée de l'exposition doit correspondre à la durée du scénario d'exposition (c.-à-d. que le rapport D_{T_c}/D_{T_c} sera toujours égal à 1).
C.1-d	Pour la plupart des substances chimiques, les concentrations dans l'air sont rapportées en tant que concentrations moyennes sur 24 heures et les VTR sont exprimées en concentrations journalières dans l'air. Cependant, pour certaines substances chimiques, la durée moyenne de mesure de la concentration dans l'air rapportée peut ne pas correspondre à la durée d'exposition spécifique à la VTR disponible. La C_{A1} serait la concentration la plus élevée dans l'air selon les données disponibles pour une période d'exposition correspondant (ou plus courte) à la période pour laquelle la VTR disponible a été calculée. Par exemple, SC (2006) a établi pour le formaldéhyde une ligne directrice sur la qualité de l'air intérieur de courte durée (1 heure) de $123 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour prévenir l'irritation oculaire dans la population générale, en indiquant que cette concentration ne doit pas être dépassée pendant tout intervalle d'une heure pendant une journée. Ainsi, la concentration maximale dans l'air pour tout intervalle d'une heure serait applicable, et il ne serait pas approprié de comparer l'exposition à une concentration moyenne provenant de plusieurs bâtiments ou à des concentrations pouvant varier sur une plus longue période.
C.1-e	Si les données de l'étude environnementale du site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition, une mesure de la tendance centrale des données disponibles sur la concentration dans l'air peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration dans l'air. La C_{A1T} serait calculée sur la base des données disponibles pour la période au cours de laquelle les mesures ont été effectuées et comparée à une VTR calculée pour une durée d'exposition identique ou plus longue. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives d'une mesure de la tendance centrale sur un site contaminé fédéral. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Par exemple, si des échantillons d'air d'une durée de 8 heures ont été prélevés sur le site, la C_{A1T} serait calculée sur la base d'une mesure de la tendance centrale des mesures disponibles sur 8 heures et comparée à une VTR de 8 heures ou à une VTR de 24 heures. Cependant, si les données disponibles sont insuffisantes, et en cas d'exposition aiguë, la concentration maximale est utilisée.
C.1-f	P_{air} (concentration de particules dans l'air [kg/m^3]) peut être directement mesurée ou peut être estimée en utilisant les méthodes présentées dans le guide de l'ÉQPR (SC, 2024). Autrement, C_A (c.-à-d., la concentration du contaminant dans l'air [mg/m^3]) peut être directement mesurée et la valeur mesurée remplacerait alors les termes C_s et P_{air} dans l'équation.
C.1-g	Aucun calcul de niveau cible pour l'eau potable propre à un site n'est effectué pour les substances pour lesquelles il existe des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada ou des valeurs préliminaires dans l'eau potable de SC. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau potable contaminée doit être incluse dans l'estimation de l'exposition totale comprenant toutes les voies d'exposition.
C.1-h	Des valeurs préliminaires dans l'eau potable sont disponibles sur demande dans les cas où il n'existe aucune recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada pour une substance particulière. Veuillez contacter SC pour de plus amples renseignements.
C.1-i	Lorsque des eaux souterraines sont touchées, une mesure de la tendance centrale basée sur les concentrations provenant de plusieurs puits ne peut être utilisée pour fournir des estimations de l'exposition si les personnes ne sont

	exposées qu'aux concentrations d'un secteur et non d'un autre. Par exemple, chaque résidence utilise l'eau de son puits d'eau souterraine, ce qui n'est pas la moyenne de tous les puits du secteur. L'utilisation d'une mesure de la tendance centrale à partir de plusieurs puits dans le voisinage pourrait sous-estimer l'exposition des personnes les plus exposées.
C.1-j	On suppose que l'aliment f est consommé pendant toute la durée du scénario d'exposition. Il est à noter que le scénario d'exposition se rapporte à la durée pendant laquelle les aliments recueillis sur le site sont consommés, et que cette durée peut dépasser le temps réel passé sur un site contaminé.

C.2 Exposition quasi continue

La **figure C.2** illustre un scénario d'exposition quasi continue sur un site contaminé. Les expositions quasi continues dans ce guide désignent des expositions se produisant régulièrement pendant une partie (p. ex., 8 heures/jour) de chaque jour consécutif d'exposition (en cas d'inhalation), ou pendant 5 à 6 jours par semaine (pour les expositions par inhalation, ou par voies orale et cutanée avec un intervalle de non-exposition continu allant jusqu'à 2 jours par semaine) dans un scénario d'exposition globale plus long. Dans une évaluation des risques propres au site, d'autres hypothèses sont possibles, avec justification, pour l'utilisation d'un profil d'exposition différent dans une exposition quasi continue. Toutefois, une justification propre à la substance chimique serait requise pour l'évaluation de la toxicité. Les équations présentées ci-dessous nécessiteraient alors un ajustement en conséquence.

Figure C.2 Scénario d'exposition quasi continue



Où :



= Épisode d'exposition, d'une durée de 5, 6 ou 7 jours, et noté E



= Période de non-exposition, d'une durée de 2, 1 ou 0 jours, et noté $\bar{E}$

D_{E_i}

= Durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5, 6 ou 7), où i varie entre 1 et n_E (le nombre total d'épisodes d'exposition)

$D_{\bar{E}_j}$

= Durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2, 1 ou 0), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$ (le nombre total de périodes de non-exposition)

$D_{T_{NC}}$

= Durée totale du scénario d'exposition quasi continue en jours

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

TGE_{QC}

= Temps global d'exposition en jours pour le scénario d'exposition quasi continue

= Nombre total de jours d'exposition pour le scénario d'exposition quasi continue

$$= \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Remarque : Une D_{E_i} de 7 jours consécutifs (D_{E_2} sur le graphique ci-dessus) peut s'appliquer en cas d'exposition par inhalation pendant une partie de chaque jour consécutif

C.2.1 Ingestion accidentelle de sol contaminé

La dose prédite de CPP par ingestion de sol dans un scénario d'exposition quasi continue est calculée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques. La dose journalière la plus élevée peut être calculée en utilisant la même équation que pour une exposition continue (voir la **section C.1.1 [i]**).
- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition (voir la **section 3.2.3** pour une explication) peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_S * TIs * FAR_{oral} * TGE_{QC}}{PC * D_{TQC}}$$

$$D_{TQC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	TIs	= taux d'ingestion de sol (kg/jour)
	FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
	TGE_{QC}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition quasi continue
	D_{TQC}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
	n_E	= nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	D_{E_i}	= durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être de 5 ou 6), où i varie entre 1 et n_E
	$n_{\bar{E}}$	= nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	$D_{\bar{E}_j}$	= durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2 ou 1), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$
	PC	= poids corporel (kg)

Remarques : C.2-a, C.2-b (voir la **section C.2.7**).

C.2.2 Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT)

Les VTR exprimées sous forme de CT en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou mg/m^3 , lorsqu'elles sont disponibles, doivent être utilisées pour caractériser les risques liés à l'inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension. L'exposition pour un scénario d'exposition quasi continue peut être estimée comme suit :

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la concentration journalière dans l'air la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition doit être utilisée pour la caractérisation des risques. La concentration journalière la plus élevée dans l'air peut être calculée en utilisant la même équation que pour l'exposition continue (voir la **section C.1.2, [i]**).
- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques. Il est impératif que la concentration dans l'air ne dépasse pas la VTR aiguë en aucun moment de l'exposition.

$$C_{AJT} = C_A * FAR_{inh} * \frac{H}{H_j} * \frac{TGE_{QC}}{D_{TQC}}$$

$$D_{TQC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Où	C_{AJT}	= concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du contaminant ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	C_A	= concentration du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	FAR_{inh}	= facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)
	H	= nombre d'heures d'exposition par jour
	H_j	= 24 heures
	TGE_{QC}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition quasi continue
	D_{TQC}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
	n_E	= nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	D_{E_i}	= durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5, 6 ou 7), où i varie entre 1 et n_E

- $n_{\bar{E}}$ = nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
- $D_{\bar{E}_j}$ = durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2, 1 ou 0), où j varie entre 1 et

Remarques : C.2-c, C.2-d, C.2-e, C.2-f (voir la **section C.2.7**).

C.2.3 Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – les VTR étant exprimées en doses journalières tolérables (DJT) orales

Lorsqu'aucune VTR exprimée en mg/m³ (ou µg/m³) n'est disponible et que la VTR orale (en mg/kg-jour) est appropriée pour une telle utilisation (c.-à-d., que les effets toxicologiques devraient être similaires pour les voies d'exposition par voie orale et par inhalation), la dose de CPP par inhalation de particules dans l'air dans un scénario d'exposition quasi continu peut être estimées comme suit.

- Si la toxicité découle de la concentration (ou de l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques. La dose journalière la plus élevée peut être calculée en utilisant la même équation que pour l'exposition continue (voir la **section C.1.3, [i]**).
- Si la toxicité est causée par la dose totale intégrée dans le temps (ou la charge corporelle), la concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques, en s'assurant que les VTR aiguës pertinentes ne sont pas dépassées et que l'ÉRSR comprend des données toxicologiques qui appuient l'amortissement de l'exposition (p. ex. l'exposition non ajustée n'entraînerait pas d'effet nocif).

$$DJM = \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh} * \frac{H}{H_j} * TGE_{QC}}{PC * D_{T_{QC}}}$$

$$D_{T_{QC}} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

- Où
- DJM = dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
- C_S = concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
- P_{air} = concentration de particules dans l'air (kg/m³)
- TI_A = taux d'inhalation d'air (m³/jour)
- FAR_{inh} = facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)

H	=	nombre d'heures d'exposition par jour
H_j	=	24 heures
TGE_{QC}	=	temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition quasi continue
D_{TQC}	=	durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
n_E	=	nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
D_{E_i}	=	durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5, 6 ou 7), où i varie entre 1 et n_E
$n_{\bar{E}}$	=	nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
$D_{\bar{E}_j}$	=	durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2, 1 ou 0), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$
PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : C.2-b, C.2-c, C.2-d, C.2-f, C.2-g (voir la **section C.2.7**).

C.2.4 Ingestion d'eau potable contaminée

Pour tous les sites contaminés, il est recommandé que l'eau consommée soit conforme aux Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Lorsque des calculs sont effectués pour évaluer l'exposition à partir de tous les milieux, les équations suivantes peuvent être utilisées. Ces équations ne conviennent pas au calcul d'un NCPS pour l'eau potable. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau contaminée dans un scénario d'exposition quasi continue est estimée comme suit.

- Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques. La dose journalière la plus élevée peut être calculée en utilisant la même équation que pour l'exposition continue (voir la **section C.1.4, [i]**).
- Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_{Eau} * TI_{Eau} * FAR_{oral} * TGE_{QC}}{PC * D_{TQC}}$$

$$D_{TQC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_{Eau}	= concentration du contaminant dans l'eau potable (mg/L)
	TI_{Eau}	= taux d'ingestion d'eau (L/jour)
	FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
	TGE_{QC}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition quasi continue
	$D_{T_{QC}}$	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
	n_E	= nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	D_{E_i}	= durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5 ou 6), où i varie entre 1 et n_E
	$n_{\bar{E}}$	= nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	$D_{\bar{E}_j}$	= durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2 ou 1), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$
	PC	= poids corporel (kg)

Remarques : C.2-a, C.2-b, C.2-h, C.2-i, C.2-j (voir la **section C.2.7**).

C.2.5 Absorption cutanée à partir d'un sol contaminé

La dose prédite de CPP par contact cutané avec un sol contaminé dans un scénario d'exposition quasi continue est estimée comme suit.

- Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques. La dose journalière la plus élevée est calculée en utilisant la même équation que pour l'exposition continue (voir la **section C.1.5, [i]**).
- Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{\{[(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_V * FAR_{cut} * TGE_{QC}\}}{PC * D_{T_{QC}}}$$

$$D_{T_{QC}} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	SE_M	= surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
	CS_M	= charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
	SE_A	= surface exposée, autre que les mains (cm ²)
	CS_A	= charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)
	nE_V	= nombre d'événements d'exposition cutanée par jour (présupposé être par défaut 1 événement/jour)
	FAR_{cut}	= facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité)
	TGE_{QC}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition quasi continue
	D_{TQC}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
	n_E	= nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	D_{E_i}	= durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5 ou 6), où i varie entre 1 et n_E
	$n_{\bar{E}}$	= nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
	$D_{\bar{E}_j}$	= durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2 ou 1), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$
	PC	= poids corporel (kg)

Remarques : C.2-a, C.2-b (voir la **section C.2.7**).

C.2.6 Ingestion d'aliments contaminés (fruits et légumes, poisson, gibier, etc.)

La dose prédite de CPP par ingestion d'aliments contaminés dans un scénario d'exposition quasi continue est calculée comme suit.

- Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques. La dose journalière la plus élevée peut être calculée en utilisant la même équation que pour l'exposition continue (voir la **section C.1.6, [i]**).
- Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \sum_{f=1}^{n_{aliments}} \frac{C_{Alimentf} * TI_{Alimentf} * FAR_{Alimentf} * TGE_{QC_{Alimentf}}}{PC * D_{T_{QC}}}$$

$$D_{T_{QC}} = \sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} + \sum_{j=1}^{n_{\bar{E}}} D_{\bar{E}_j}$$

$$TGE_{QC_{Alimentf}} = \left[\sum_{i=1}^{n_E} D_{E_i} \right]_{Alimentf}$$

- Où DJM = dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
- $n_{aliments}$ = nombre total d'aliments inclus dans l'analyse
- $C_{Alimentf}$ = concentration du contaminant dans l'aliment f (mg/kg)
- $TI_{Alimentf}$ = taux d'ingestion de l'aliment f (kg/jour)
- $FAR_{Alimentf}$ = facteur d'absorption relative par le TGI du contaminant dans l'aliment f (sans unité)
- $TGE_{QC_{Alimentf}}$ = temps global en jours dans un scénario d'exposition quasi continue au cours duquel la consommation de l'aliment f a lieu
- $D_{T_{QC}}$ = durée de l'ensemble du scénario d'exposition quasi continue en jours, s'étendant du premier au dernier jour d'exposition
- n_E = nombre total d'épisodes d'exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
- D_{E_i} = durée de l'épisode d'exposition i en jours (doit être 5 ou 6), où i varie entre 1 et n_E
- $n_{\bar{E}}$ = nombre total de périodes de non-exposition dans un scénario d'exposition quasi continue
- $D_{\bar{E}_j}$ = durée de la période de non-exposition j en jours (doit être 2 ou 1), où j varie entre 1 et $n_{\bar{E}}$
- PC = poids corporel (kg)

Remarques : C.2-a, C.2-b, C.2-k (voir la **section C.2.7**).

C.2.7 Remarques pour les équations de la section C.2

Remarque	Description
C.2-a	$TGE_{QC}/D_{T_{QC}}$ doit être basé sur le profil d'exposition propre au site, et l'amortissement de l'exposition doit être évalué sur une base propre à la substance chimique; il peut ne pas être applicable aux substances ayant des effets tératogènes ou sur la reproduction dans l'étude utilisée pour calculer la VTR.
C.2-b	Si les données de l'étude environnementale du site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition (SC, 2024), une mesure de la tendance centrale des données de concentration disponibles peut être utilisée comme donnée d'entrée lors de l'évaluation des expositions basée sur la dose totale. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques

	appropriées qui sont représentatives d'une mesure de la tendance centrale sur un site contaminé fédéral. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Cependant, si les données sont insuffisantes, la concentration maximale est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être soutenu.
C.2-c	Une D_{E_i} de 7 jours peut s'appliquer en cas d'exposition par inhalation pendant une partie de chaque jour consécutif.
C.2-d	H/H_J et TGE_{QC}/D_{TQC} doivent être basés sur les profils d'exposition propres au site, et l'amortissement de l'exposition doit être évalué sur une base propre à la substance chimique, et peut ne pas être applicable aux substances ayant des effets tératogènes ou sur la reproduction dans l'étude utilisée pour calculer la VTR.
C.2-e	Lorsque l'amortissement de l'exposition peut être soutenu, une mesure de la tendance centrale des données disponibles sur la concentration dans l'air peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration dans l'air si les données de l'étude environnementale du site sont suffisantes pour calculer une estimation statistique de la concentration au point d'exposition. La C_{AJT} serait calculée sur la base des données disponibles pour la période au cours de laquelle les mesures ont été effectuées et comparée à une VTR calculée pour une durée d'exposition identique ou plus longue. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives d'une mesure de la tendance centrale sur un site contaminé fédéral. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Par exemple, si des échantillons d'air d'une durée de 8 heures ont été prélevés sur le site, la C_{AJT} serait calculée sur la base d'une mesure de la tendance centrale des mesures disponibles sur 8 heures et comparée à une VTR de 8 heures ou à une VTR de 24 heures. Cependant, si les données disponibles sont insuffisantes, la concentration maximale dans l'air est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être soutenu. Cette orientation s'applique à l'air intérieur comme à l'air extérieur.
C.2-f	Dans le cas de particules en suspension dans l'air associées à des sols contaminés, les lecteurs sont invités à consulter le guide supplémentaire de SC (2017c) sur la qualité de l'air et le document sur l'ÉQDR (SC, 2010) pour des conseils supplémentaires.
C.2-g	P_{air} (concentration de particules dans l'air [kg/m^3]) peut être directement mesurée ou peut être estimée en utilisant les méthodes présentées dans le guide de l'ÉQPR (SC, 2024). Autrement, C_A (c.-à-d., la concentration du contaminant dans l'air [mg/m^3]) peut être directement mesurée et la valeur mesurée remplacerait alors les termes C_s et P_{air} dans l'équation.
C.2-h	Aucun calcul de niveau cible pour l'eau potable propre à un site n'est effectué pour les substances pour lesquelles il existe des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada ou des valeurs préliminaires dans l'eau potable de SC. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau potable contaminée doit être incluse dans l'estimation de l'exposition totale comprenant toutes les voies d'exposition.
C.2-i	Des valeurs préliminaires dans l'eau potable sont disponibles sur demande dans les cas où il n'existe aucune recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada pour une substance particulière. Veuillez contacter SC pour de plus amples renseignements.
C.2.j	Lorsque des eaux souterraines sont touchées, une mesure de la tendance centrale basée sur les concentrations provenant de plusieurs puits ne peut être utilisée pour fournir des estimations de l'exposition si les personnes ne sont exposées qu'aux concentrations d'un secteur et non d'un autre. Par exemple, chaque résidence utilise l'eau de son puits d'eau souterraine, ce qui n'est pas une moyenne de tous les puits du secteur. L'utilisation d'une mesure de la tendance centrale à partir de plusieurs puits dans le voisinage pourrait sous-estimer l'exposition des personnes les plus exposées.
C.2.k	On suppose que l'aliment f est consommé pendant toute la durée du scénario d'exposition. Il est à noter que le scénario d'exposition se rapporte à la durée pendant laquelle les aliments recueillis sur le site sont consommés, et que cette durée peut dépasser le temps réel passé sur un site contaminé.

C.3 Références

Santé Canada (SC), 2006. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Formaldéhyde. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel-formaldehyde.html>

SC, 2010. 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, Ottawa.

SC, 2017a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux sédiments contaminés : voie du contact direct. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2017b. 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. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2017c. 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 qualité de l'air, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2024. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

ANNEXE D ÉQUATIONS D'EXPOSITION GÉNÉRALES RECOMMANDÉES POUR TOUTE LA DURÉE DES SCÉNARIOS D'EXPOSITION INTERMITTENTE

Des équations sont fournies dans cette annexe pour les scénarios où il n'y a pas d'exposition pendant les intervalles de non-exposition (p. ex., lorsque les personnes ne se trouvent pas sur un site contaminé et ne consomment pas d'aliments provenant d'un tel site). Il convient de noter que de nombreuses substances sont également présentes dans les expositions de fond qui ne sont pas associées à un site contaminé, et que cette question doit être abordée dans chaque ÉRSR sur une base propre à chaque substance chimique.

D.1 Lorsque les substances chimiques persistent dans l'organisme pendant les intervalles de non-exposition

Lorsque des substances chimiques (ou des métabolites actifs) persistent dans l'organisme pendant des intervalles de non-exposition (périodes « *off* »), les épisodes d'exposition se chevauchent et les expositions intermittentes deviennent effectivement continues. De plus, le niveau d'exposition interne continuera d'augmenter pendant toute la durée du scénario d'exposition. Pour ces types de substances, l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié. Au lieu de cela, on suppose que les récepteurs sont exposés pendant toute la durée du scénario d'exposition intermittente au même taux que pendant les épisodes d'exposition individuels. Les équations présentées à l'**annexe C** peuvent donc être utilisées pour estimer les expositions à ces substances chimiques pendant ces épisodes d'exposition (périodes « *on* »).

D.2 Lorsque les substances chimiques sont éliminées pendant les intervalles de non-exposition, mais que les effets persistent

Cette annexe présente des équations d'exposition générales qui peuvent être utilisées pour les voies d'exposition couramment évaluées pour toute la durée d'un scénario d'exposition intermittente lorsque les effets persistent même si les substances chimiques et les métabolites actifs sont éliminés pendant les périodes « *off* ». Un ensemble différent d'équations s'applique selon le principal déterminant de la toxicité de l'effet critique sur la santé de la substance chimique pour la durée d'exposition d'intérêt (voir la **section 3.3.3** du document principal pour des explications à ce sujet). Ces équations concernent l'évaluation de substances chimiques présentes dans les sols sur les sites du PASCF, et les équations pour estimer l'exposition aux sédiments contaminés dans SC (2017a) peuvent être ajustées pour traiter les expositions intermittentes d'une manière similaire.

SC (2024) fournit certaines caractéristiques des récepteurs qui peuvent être utilisées pour l'exposition chronique dans les ÉRSR, comme le poids corporel, les taux d'ingestion d'eau potable et les taux d'ingestion de sol. La concentration de chaque substance chimique au point d'exposition dans chaque milieu environnemental (air, eau, sol, végétation, etc.) est déterminée sur une base propre au site, et les valeurs statistiques utilisées sont fonction des données disponibles (voir SC, 2010; 2024). Les valeurs statistiques appropriées pour les paramètres des facteurs d'exposition (p. ex., le taux d'ingestion)

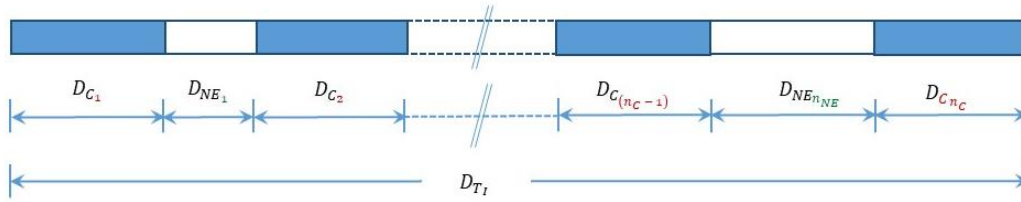
peuvent dépendre des conditions présentes sur le site, du comportement des récepteurs sur le site et du principal déterminant de la toxicité de chaque substance (c.-à-d., la concentration/l'exposition maximale ou la dose totale/la charge corporelle). Les valeurs statistiques appropriées pour chaque paramètre d'entrée doivent être déterminées après une analyse minutieuse des facteurs ci-dessus. La justification et les preuves à l'appui concernant les concentrations aux points d'exposition et les caractéristiques des récepteurs doivent être fournies dans le rapport de l'ÉRSR.

Le lecteur est invité à consulter l'annexe C pour une brève discussion sur la biodisponibilité. Pour des orientations détaillées sur les tests de bioaccessibilité *in vitro* qui peuvent être utilisés pour dériver des estimations du facteur de biodisponibilité relative par voie orale (BDR ou FAR) à utiliser dans les ÉRSR, voir SC (2017b).

Les scénarios d'exposition intermittente sur les sites du PASCF varient selon l'utilisation du site et doivent être clairement décrits dans le rapport et accompagnés d'une justification. Certains scénarios comprennent uniquement des épisodes d'exposition continue, d'autres uniquement des épisodes d'exposition quasi continue, et d'autres encore présentent les deux types d'exposition. Certains scénarios d'exposition intermittente consistent en des épisodes d'exposition de durée égale, séparés par des intervalles de non-exposition de durée égale. D'autres scénarios pourraient inclure des épisodes d'exposition et des intervalles de non-exposition de durées variables.

La **figure D.1** illustre un scénario d'exposition intermittente avec des épisodes d'exposition consistant en une exposition quotidienne consécutive (décrits comme des épisodes d'exposition continue). La **figure D.2** présente un scénario d'exposition intermittente avec des épisodes d'exposition quasi continue. La **figure D.3** représente un scénario générique d'exposition intermittente qui peut consister en des épisodes d'exposition continue et quasi continue de durées variables.

Figure D.1 Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition continue



Où:



= Épisode d'exposition continue, noté C

= Intervalle de non-exposition, noté NE

D_{C_i} = Durée de l'épisode d'exposition continue i en jours, où i varie entre 1 et n_C (le nombre total d'épisodes d'exposition continue)

D_{NE_j} = Durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE} (le nombre total d'intervalles de non-exposition)

D_{T_I} = Durée totale du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin

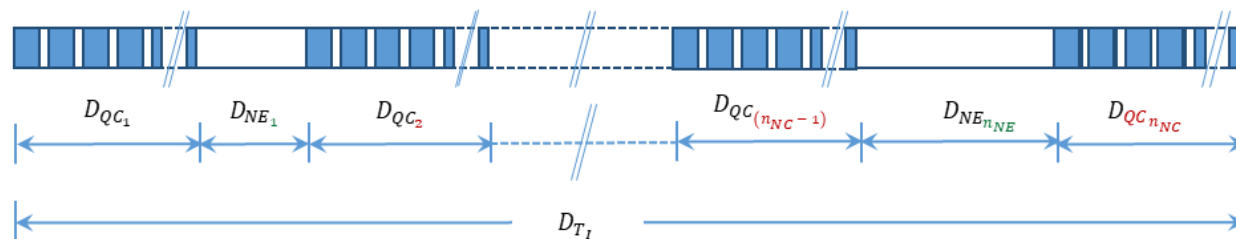
$$= \sum_{i=1}^{n_C} D_{C_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j}$$

TGE_C = Temps global d'exposition en jours pour le scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition continue

= Nombre total de jours d'exposition pour le scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition continue

$$= \sum_{i=1}^{n_C} D_{C_i}$$

Figure D.2 Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition quasi continue



Où :



= Épisode d'exposition quasi continue, noté QC



= Intervalle de non-exposition, noté NE

D_{NC_i} = Durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC} (le nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue)

D_{NE_j} = Durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE} (le nombre total d'intervalles de non-exposition)

D_{T_i} = Durée totale du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin

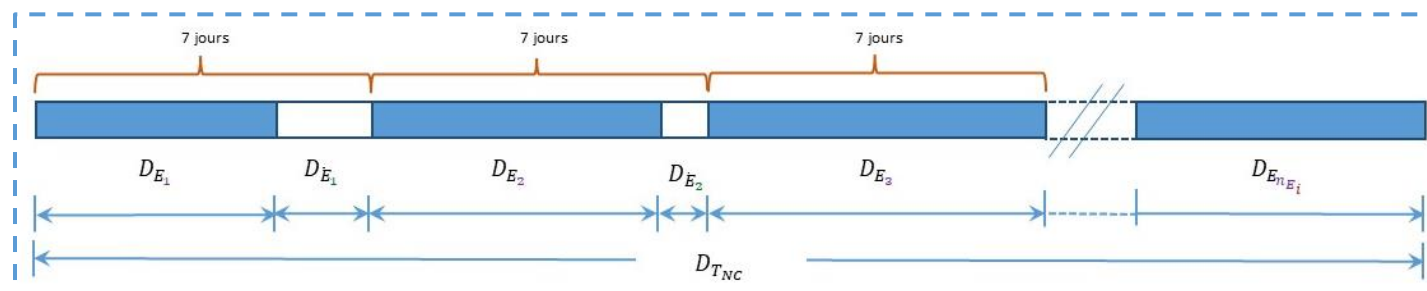
$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{NC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j}$$

TGE_{iNC} = Temps global d'exposition en jours pour le scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue

= Nombre total de jours d'exposition pour le scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue

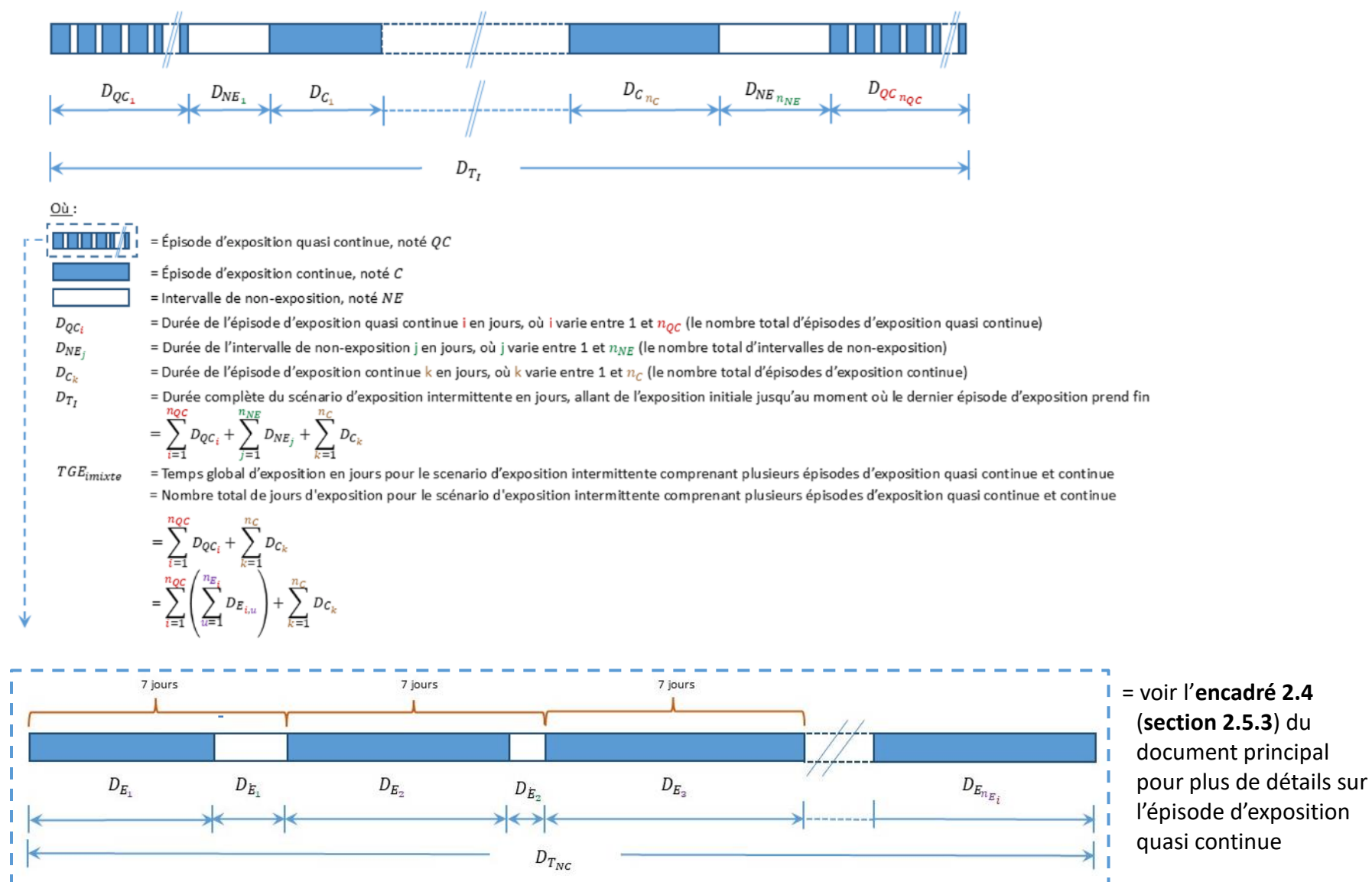
$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{NC_i}$$

$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} D_{E_{i,u}} \right)$$



= voir l'**encadré 2.4**
(**section 2.5.3**) du
document principal
pour plus de détails sur
l'épisode d'exposition
quasi continue

Figure D.3 Scénario d'exposition intermittente avec épisodes d'exposition continue et quasi continue



Les équations générales fournies ci-dessous s'appliquent au scénario générique d'exposition intermittente (illustré à la **figure D.3**) et peuvent être ajustées en fonction du scénario particulier d'exposition intermittente d'intérêt, si nécessaire. Elles sont destinées à estimer l'exposition pour l'ensemble du scénario d'exposition lorsque les effets persistent même si les substances chimiques (et les métabolites actifs) sont entièrement éliminés de l'organisme pendant les périodes de non-exposition, c'est-à-dire les périodes « off ».

D.2.1 Ingestion accidentelle de sol contaminé

La dose prédite de CPP par ingestion de sol dans un scénario d'exposition intermittente est calculée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral}}{PC}$$

Où $Dose$ = dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
 C_S = concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
 TI_S = taux d'ingestion de sol (kg/jour)
 FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
 PC = poids corporel (kg)

Remarques : D.2-a (voir la **section D.2.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition (voir l'explication à la **section 3.3.3.2**) peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * TGE_{iMixte}}{PC * D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$\begin{aligned} TGE_{iMixte} &= \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \\ &= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \end{aligned}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	TI_S	= taux d'ingestion de sol (kg/jour)
	FAR_{oral}	= facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
	TGE_{iMixte}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue
	PC	= poids corporel (kg)
	D_{T_I}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
	n_{QC}	= nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
	D_{QC_i}	= durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
	n_{NE}	= nombre total d'intervalles de non-exposition
	D_{NE_j}	= durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
	n_C	= nombre total d'épisodes d'exposition continue
	D_{C_k}	= durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C
	n_{E_i}	= nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue i
	$D_{E_{i_u}}$	= durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5 ou 6, comme indiqué dans la section C.2.1, [ii]), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-c (voir la **section D.2.7**).

D.2.2 Inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension – avec des VTR exprimées en concentrations tolérables (CT)

Les VTR exprimées sous forme de CT en $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ou mg/m^3 , lorsqu'elles sont disponibles, doivent être utilisées pour caractériser les risques liés à l'inhalation de substances volatiles ou de particules en suspension dans l'air. L'exposition pour un scénario d'exposition intermittente peut être estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la concentration dans l'air la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$C_{AJ} = C_A * FAR_{inh}$$

Où	C_{AJ}	= concentration journalière la plus élevée dans l'air sur le site ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	C_A	= concentration maximale du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	FAR_{inh}	= facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)

Remarques : D.2-d, D.2-f (voir la **section D.2.7**).

- iii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques. Il est impératif que la concentration dans l'air ne dépasse pas la VTR aguë en aucun moment de l'exposition.

$$C_{AJT} = \frac{C_A * FAR_{inh} * TGE_{iMixte}}{D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$TGE_{iMixte} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} \frac{H_{i,u}}{H_j} * D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

Où	C_{AJT}	=	concentration journalière moyenne dans l'air pondérée dans le temps du contaminant ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	C_A	=	concentration du contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)
	TGE_{iMixte}	=	temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue
	D_{T_I}	=	durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
	n_{QC}	=	nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
	D_{QC_i}	=	durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
	n_{NE}	=	nombre total d'intervalles de non-exposition
	D_{NE_j}	=	durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
	n_C	=	nombre total d'épisodes d'exposition continue
	D_{C_k}	=	durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C
	$H_{i,u}$	=	nombre d'heures d'exposition par jour pendant la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i, où u varie entre 1 et n_{E_i}
	H_j	=	24 heures

- n_{E_i} = nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue i
- $D_{E_{iu}}$ = durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5, 6 ou 7), comme indiqué dans la **section C.2.2, [ii]**), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-e, D.2-f (voir la **section D.2.7**).

D.2.3 Inhalation de particules en suspension provenant de sols contaminés – avec des VTR exprimées en doses journalières tolérables (DJT) pour la voie orale

Lorsqu'aucune VTR pour l'inhalation exprimée en mg/m³ (ou en µg/m³) n'est disponible et que la VTR orale (exprimée en mg/kg pc/jour) est appropriée (c.-à-d., que les effets toxicologiques devraient être similaires pour les expositions par voie orale et par inhalation), la dose de CPP par inhalation de particules en suspension dans l'air dans un scénario d'exposition intermittente peut être estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh}}{PC}$$

- Où
- $Dose$ = dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
 - C_S = concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
 - P_{air} = concentration de particules dans l'air (kg/m³)
 - TI_A = taux d'inhalation d'air (m³/jour)
 - FAR_{inh} = facteur d'absorption relative par inhalation, valeur par défaut de 1 (sans unité)
 - PC = poids corporel (kg)

Remarques : D.2-a, D.2-f, D.2-g (voir la **section D.2.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps ((ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques. Il est impératif que la VTR aiiguë ne soit pas dépassée en aucun moment de l'exposition.

$$DJM = \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh} * TGE_{iMixte}}{PC * D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$TGE_{iMixte} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} \frac{H_{i,u}}{H_j} * D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	P_{air}	= concentration de particules dans l'air (kg/m ³)
	TI_A	= taux d'inhalation d'air (m ³ /jour)
	FAR_{inh}	= facteur d'absorption relative par inhalation (sans unité)
	TGE_{iMixte}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue
	PC	= poids corporel (kg)
	D_{T_I}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
	n_{QC}	= nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
	D_{QC_i}	= durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
	n_{NE}	= nombre total d'intervalles de non-exposition
	D_{NE_j}	= durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
	n_C	= nombre total d'épisodes d'exposition continue
	D_{C_k}	= durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C
	$H_{i,u}$	= nombre d'heures d'exposition par jour pendant la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i, où u varie entre 1 et n_{E_i}
	H_j	= 24 heures
	n_{E_i}	= nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue i
	$D_{E_{i,u}}$	= durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5, 6 ou 7, comme indiqué dans la section C.2.3, [ii]), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-c, D.2-f, D.2-g (voir la **section D.2.7**).

D.2.4 Ingestion d'eau potable contaminée

Pour tous les sites contaminés, il est recommandé que l'eau consommée soit conforme aux Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada. Lorsque des calculs sont effectués pour

évaluer l'exposition à partir de tous les milieux, les équations suivantes peuvent être utilisées. Ces équations ne conviennent pas au calcul d'un NCPS pour l'eau potable. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau contaminée dans un scénario d'exposition intermittente est estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{C_{Eau} * TI_{Eau} * FAR_{oral}}{PC}$$

- Où
- $Dose$ = dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
 - C_{Eau} = concentration maximale du contaminant dans l'eau potable (mg/L)
 - TI_{Eau} = taux d'ingestion d'eau (L/jour)
 - FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
 - PC = poids corporel (kg)

Remarques : D.2-h, D.2-i (voir la section D.2.7).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{C_{Eau} * TI_{Eau} * FAR_{oral} * TGE_{iMixte}}{PC * D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$TGE_{iMixte} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

- Où
- DJM = dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
 - C_{Eau} = concentration du contaminant dans l'eau potable (mg/L)
 - TI_{Eau} = taux d'ingestion d'eau (L/jour)
 - FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI (sans unité)
 - TGE_{iMixte} = temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue
 - PC = poids corporel (kg)

D_{T_I}	=	durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
n_{QC}	=	nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
D_{QC_i}	=	durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
n_{NE}	=	nombre total d'intervalles de non-exposition
D_{NE_j}	=	durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
n_C	=	nombre total d'épisodes d'exposition continue
D_{C_k}	=	durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C
n_{E_i}	=	nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue i
$D_{E_{i_u}}$	=	durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5 ou 6, comme indiqué dans la section C.2.4, [ii]), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-c, D.2-h, D.2-i, D.2-j (voir la **section D.2.7**).

D.2.5 Absorption cutanée à partir d'un sol contaminé

La dose prédite de CPP par contact cutané avec un sol contaminé dans un scénario d'exposition intermittente est estimée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \frac{\{[(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_V * FAR_{cut}\}}{PC}$$

Où	$Dose$	=	dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	SE_M	=	surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
	CS_M	=	charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
	SE_A	=	surface exposée, autre que les mains (cm ²)
	CS_A	=	charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)
	nE_V	=	nombre d'événements d'exposition cutanée par jour (présupposé être par défaut 1 événement/jour)
	FAR_{cut}	=	facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité)
	PC	=	poids corporel (kg)

Remarques : D.2-a (voir la **section D.2.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps (ou la dose journalière moyenne) du scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \frac{\{(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)\} * nE_V * FAR_{cut} * TGE_{iMixte}}{PC * D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$\begin{aligned} TGE_{iMixte} &= \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \\ &= \sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \end{aligned}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	C_S	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	SE_M	= surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
	CS_M	= charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
	SE_A	= surface exposée, autre que les mains (cm ²)
	CS_A	= charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)
	nE_V	= nombre d'événements d'exposition cutanée par jour (présupposé être 1 événement/jour)
	FAR_{cut}	= facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité)
	TGE_{iMixte}	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue
	PC	= poids corporel (kg)
	D_{T_I}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
	n_{QC}	= nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
	D_{QC_i}	= durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
	n_{NE}	= nombre total d'intervalles de non-exposition
	D_{NE_j}	= durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
	n_C	= nombre total d'épisodes d'exposition continue
	D_{C_k}	= durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C

- n_{E_i} = nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue i
- $D_{E_{iu}}$ = durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5 ou 6, comme indiqué dans la **section C.2.5, [ii]**), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-c (voir la **section D.2.7**).

D.2.6 Ingestion d'aliments contaminés (fruits et légumes, poisson, gibier, etc.)

La dose prédite de CPP par ingestion d'aliments contaminés dans un scénario d'exposition intermittente est calculée comme suit.

- i) Si la toxicité est liée à la concentration (ou à l'exposition maximale), la dose journalière la plus élevée enregistrée pendant le scénario d'exposition est utilisée pour la caractérisation des risques.

$$Dose = \sum_{f=1}^{n_{aliments}} \frac{C_{Alimentf} * TI_{Alimentf} * FAR_{Alimentf}}{PC}$$

- Où $Dose$ = dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)
- $n_{aliments}$ = nombre d'aliments inclus dans l'analyse
- $C_{Alimentf}$ = concentration du contaminant dans l'aliment f (mg/kg)
- $TI_{Alimentf}$ = taux d'ingestion de l'aliment f (kg/jour)
- $FAR_{Alimentf}$ = facteur d'absorption relative par le TGI du contaminant dans l'aliment f (sans unité)
- PC = poids corporel (kg)

Remarques : D.2-a (voir la **section D.2.7**).

- ii) Si la toxicité est liée à la dose totale intégrée dans le temps (ou à la charge corporelle), la dose journalière moyenne pondérée dans le temps du scénario d'exposition peut être utilisée pour la caractérisation des risques.

$$DJM = \sum_{f=1}^{n_{aliments}} \frac{C_{Alimentf} * TI_{Alimentf} * FAR_{Alimentf} * TGE_{iMixteAlimentf}}{PC * D_{T_I}}$$

$$D_{T_I} = \sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{j=1}^{n_{NE}} D_{NE_j} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k}$$

$$TGE_{iMixteAlimentf} = \left[\sum_{i=1}^{n_{QC}} D_{QC_i} + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \right]_{Alimentf}$$

$$= \left[\sum_{i=1}^{n_{QC}} \left(\sum_{u=1}^{n_{E_i}} D_{E_{i,u}} \right) + \sum_{k=1}^{n_C} D_{C_k} \right]_{Aliment f}$$

Où	DJM	= dose journalière moyenne (mg/kg pc/jour)
	$n_{aliments}$	= nombre total d'aliments inclus dans l'analyse
	$C_{Aliment f}$	= concentration du contaminant dans l'aliment f (mg/kg)
	$TI_{Aliment f}$	= taux d'ingestion de l'aliment f (kg/jour)
	$FAR_{Aliment f}$	= facteur d'absorption relative par le TGI du contaminant dans l'aliment f (sans unité)
	$TGE_{iMixteAliment f}$	= temps global d'exposition en jours pour un scénario d'exposition intermittente comprenant plusieurs épisodes d'exposition quasi continue et continue pour l'aliment f
	PC	= poids corporel (kg)
	D_{T_I}	= durée de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente en jours, allant de l'exposition initiale jusqu'au moment où le dernier épisode d'exposition prend fin
	n_{QC}	= nombre total d'épisodes d'exposition quasi continue
	D_{QC_i}	= durée de l'épisode d'exposition quasi continue i en jours, où i varie entre 1 et n_{QC}
	n_{NE}	= nombre total d'intervalles de non-exposition
	D_{NE_j}	= durée de l'intervalle de non-exposition j en jours, où j varie entre 1 et n_{NE}
	n_C	= nombre total d'épisodes d'exposition continue
	D_{C_k}	= durée de l'épisode d'exposition continue k, où k varie entre 1 et n_C
	n_{E_i}	= nombre total de périodes d'exposition dans l'épisode d'exposition quasi continue
	$D_{E_{i,u}}$	= durée de la période d'exposition u dans l'épisode d'exposition quasi continue i en jours (doit être de 5 ou 6, comme indiqué dans la section C.2.6, [ii]), où u varie entre 1 et n_{E_i}

Remarques : D.2-b, D.2-k, D.2-l (voir la **section D.2.7**).

D.2.7 Remarques pour les équations de la section D.2

Remarque	Description
D.2-a	Selon les données disponibles, une valeur statistique représentant une exposition maximale raisonnable (SC, 2024) peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives des expositions maximales raisonnables sur un site contaminé fédéral. Cependant, si les données disponibles sont insuffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition, la concentration maximale est utilisée pour évaluer les expositions maximales.

D.2-b	L'amortissement de l'exposition doit être basé sur le profil d'exposition propre au site et évalué sur une base propre à la substance chimique; il peut ne pas être applicable aux substances ayant des effets tératogènes ou sur la reproduction dans l'étude utilisée pour calculer la VTR.
D.2-c	Lorsque l'amortissement de l'exposition peut être soutenu, une mesure de la tendance centrale des données disponibles sur la concentration peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration si les données de l'étude environnementale de site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Cependant, si les données sont insuffisantes, la concentration maximale est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être soutenu.
D.2-d	Pour la plupart des substances chimiques, les concentrations dans l'air sont rapportées en tant que concentrations moyennes sur 24 heures et les VTR sont exprimées en concentrations journalières dans l'air. Cependant, pour certaines substances chimiques, la durée moyenne de mesure de la concentration dans l'air rapportée peut ne pas correspondre à la durée d'exposition spécifique de la VTR disponible. La C_{AJ} serait la concentration la plus élevée dans l'air selon les données disponibles pour une période d'exposition correspondant (ou plus courte) à la période pour laquelle la VTR disponible a été calculée.
D.2-e	Lorsque l'amortissement de l'exposition peut être soutenu, une mesure de la tendance centrale des données disponibles sur la concentration dans l'air peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration dans l'air si les données de l'étude environnementale du site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition. La C_{AJT} serait calculée sur la base des données disponibles pour la période au cours de laquelle les mesures ont été effectuées et comparée à une VTR calculée pour une durée d'exposition identique ou plus longue. Veuillez consulter le document d'orientation de SC (2024) sur l'ÉQPR pour des exemples de valeurs statistiques appropriées qui sont représentatives d'une mesure de la tendance centrale sur un site contaminé fédéral. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Par exemple, si des échantillons d'air d'une durée de 8 heures ont été prélevés sur le site, la C_{AJT} serait calculée sur la base d'une mesure de la tendance centrale des mesures disponibles sur 8 heures et comparée à une VTR de 8 heures ou à une VTR de 24 heures. Cependant, si les données disponibles sont insuffisantes, la concentration maximale dans l'air est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être soutenu. Cette orientation s'applique à l'air intérieur comme à l'air extérieur. Tout amortissement de l'exposition doit être étayé par des données toxicologiques propres à la substance chimique.
D.2-f	Dans le cas de particules en suspension dans l'air associées à des sols contaminés, veuillez consulter le guide supplémentaire de SC (2017c) sur la qualité de l'air et le document sur l'ÉQDR (SC, 2010) pour des conseils supplémentaires.
D.2-g	P_{air} (concentration de particules dans l'air [kg/m^3]) peut être directement mesurée ou peut être estimée en utilisant les méthodes décrites dans le guide de l'ÉQPR (SC, 2024). Autrement, C_A (c.-à-d., la concentration du contaminant dans l'air [mg/m^3]) peut être directement mesurée et la valeur mesurée remplacerait alors les termes C_s et P_{air} dans l'équation.
D.2-h	Aucun calcul de niveau cible pour l'eau potable propre à un site n'est effectué pour les substances pour lesquelles il existe des Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada ou des valeurs préliminaires dans l'eau potable de SC. La dose prédite de CPP par ingestion d'eau potable contaminée doit être incluse dans l'estimation de l'exposition totale comprenant toutes les voies d'exposition.
D.2-i	Des valeurs préliminaires dans l'eau potable sont disponibles sur demande dans les cas où il n'existe aucune recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada pour une substance particulière. Veuillez contacter SC pour de plus amples renseignements.
D.2-j	Lorsque des eaux souterraines sont touchées, une mesure de la tendance centrale basée sur les concentrations provenant de plusieurs puits ne peut être utilisée pour fournir des estimations de l'exposition si les personnes ne sont exposées qu'aux concentrations d'un secteur et non d'un autre. Par exemple, chaque

	résidence utilise l'eau de son puits d'eau souterraine, ce qui n'est pas une moyenne de tous les puits du secteur. L'utilisation d'une mesure de la tendance centrale à partir de plusieurs puits dans le voisinage pourrait sous-estimer l'exposition des personnes les plus exposées.
D.2.k	On suppose que l'aliment f est consommé pendant toute la durée du scénario d'exposition. Il est à noter que le scénario d'exposition se rapporte à la durée pendant laquelle les aliments recueillis sur le site sont consommés, et que cette durée peut dépasser le temps réel passé sur un site contaminé.
D.2.l	Lorsque l'amortissement de l'exposition peut être soutenu, une mesure de la tendance centrale des données disponibles sur la concentration dans les aliments peut être utilisée comme donnée d'entrée de la concentration si les données de l'étude environnementale du site sont suffisantes pour soutenir le calcul d'une mesure statistique de la concentration au point d'exposition. L'estimation de la tendance centrale utilisée doit être justifiée en s'appuyant sur la distribution des données, qui doit être présentée et analysée dans le rapport d'ÉRSR. Cependant, si les données sont insuffisantes, la concentration maximale de la substance chimique de chaque aliment est utilisée. Reportez-vous à l'équation en (i) lorsque l'amortissement de l'exposition ne peut être soutenu.

D.3 Références

SC, 2010. 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, Ottawa.

SC, 2017a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada. Guide supplémentaire sur l'évaluation des risques pour la santé humaine liés aux sédiments contaminés : voie du contact direct. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2017b. 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. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

SC, 2017c. 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 qualité de l'air, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2024. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Ottawa.

ANNEXE E EXEMPLES D'ANALYSE D'EXPOSITION DE COURTE DURÉE ET INTERMITTENTE

E.1 Exemple pratique 1 : Dioxines et furanes, exposition continue de courte durée

Cette section présente un exemple pratique d'évaluation de niveau I-a d'une exposition continue unique de courte durée à des polychlorodibenzo-p-dioxines (dioxines) et des dibenzofuranes polychlorés (furanes), collectivement appelés « PCDD/F ». Il s'agit d'un exemple simplifié dans une hypothétique évaluation des risques. L'analyse présentée est propre au scénario d'exposition décrit ci-dessous, y compris la vocation du terrain, les conditions du site, la durée de l'exposition, les récepteurs, le comportement propre au site et les profils d'activités.

Cet exemple pratique peut ne pas s'appliquer à une évaluation des risques propre à un site particulier, car les différences propres au site dans le scénario hypothétique et les modifications dans l'un des paramètres d'exposition justifieraient une analyse distincte utilisant des VTR appropriées pour les durées d'exposition d'intérêt. Les scénarios d'exposition analysés doivent être pertinents pour chaque site et justifiés sur la base d'information propre au site. Le rapport d'évaluation des risques doit inclure une justification scientifique, accompagnée de références, à l'appui des VTR choisies pour les scénarios d'exposition chronique et non chronique.

Il faut noter qu'à l'occasion, SC prend connaissance de nouvelles données cruciales, toxicologiques ou autres, qui dictent la nécessité de réviser la VTR de SC (2021 ou la version la plus récente) pour une substance donnée afin d'assurer la protection de la santé de la population canadienne. Dans un tel cas, la révision de la VTR pourrait ultérieurement nécessiter un changement dans l'approche d'évaluation des risques liés aux expositions de courte durée et intermittentes à des fins de cohérence avec la VTR.

E.1.1 Résumé de l'énoncé du problème pour les PCDD/F

L'exemple pratique présenté ci-dessous implique un scénario d'exposition continue sur un site de camping hypothétique dans un parc isolé présentant des concentrations élevées de PCDD/F dans le sol (LSICM à 95 % à 0,0006 mg/kg).

Paramètres du scénario :

- Le site peut être utilisé par des visiteurs, y compris des personnes enceintes ou susceptibles de le devenir, et des tout-petits. Compte tenu de l'éloignement de ce site hypothétique, la visite est à des fins récréatives pour une durée maximale de trois jours par mois. L'exposition peut être continue pendant toute la durée du séjour (c.-à-d. tous les jours pendant trois jours consécutifs).
- Le contact avec les PCDD/F peut se produire par ingestion accidentelle de sol, contact cutané avec le sol et inhalation de poussières diffuses. L'ÉRSR devrait prendre en compte toutes ces voies potentielles et les inclure dans le calcul de la dose totale. Puisque les PCDD/F ne sont pas des substances volatiles, l'inhalation de vapeurs n'est pas prise en compte dans le calcul. Si des aliments ou de l'eau potable provenant du site sont consommés, ces voies d'exposition pourraient également être opérantes. Cependant, aux fins de cet exemple pratique, la consommation d'eau potable et d'aliments locaux a été jugée inopérante.

E.1.2 Évaluation des PCDD/F en tenant compte uniquement de la voie d'exposition par ingestion de sol

L'évaluation quantitative de l'exposition dans une ÉRSR comprend l'exposition provenant de toutes les voies d'exposition opérantes pour chaque récepteur. Cependant, par souci de simplicité, cet exemple hypothétique particulier calcule uniquement l'exposition par *ingestion* de sol pour un tout-petit. Se reporter à l'**annexe C** et au document d'orientation de SC (2024) pour les équations permettant d'évaluer les voies d'exposition. À noter que la présence de PCDD/F à des niveaux de fond est connue dans les aliments commerciaux et d'autres milieux environnementaux, ce qui devrait être inclus dans une évaluation des risques si un QD cible de 1 est utilisé.

E.1.2.1 Évaluation de niveau 0

Même si l'exposition est de courte durée, une évaluation de niveau 0 devrait être effectuée, comme indiqué dans le rapport principal. L'exposition au stade de vie le plus sensible et le plus exposé est calculée et comparée à la VTR chronique. Ce calcul estime l'exposition quotidienne la plus élevée attendue qu'une personne recevrait si elle demeurait sur le site chaque jour pendant toute la période, ce qui est identique au calcul effectué pour une période d'exposition chronique. Aucun amortissement de l'exposition n'est appliqué dans une évaluation de niveau 0. Si l'évaluation mène à un QD inférieur ou égal à 0,2 pour toutes les voies d'exposition opérantes, aucune autre action n'est requise. Seuls les CPP pour lesquels un QD > 0,2 pour une voie opérante (pour une personne au stade de vie le plus sensible et le plus exposé) dans une évaluation de niveau 0 seraient évalués à un niveau supérieur.

E.1.2.1.1 Évaluation de l'exposition pour le niveau 0

L'équation ci-dessous calcule l'exposition quotidienne estimée due à l'ingestion accidentelle de sol que les personnes peuvent recevoir lorsqu'elles sont présentes sur ce site. Un tout-petit est généralement le récepteur le plus sensible en ce qui a trait au taux d'ingestion de sol, par rapport à un récepteur adulte. Dans une évaluation du risque chronique, la VTR chronique pour les PCDD/F est exprimée sous forme de DJT, fondée sur la toxicité pour le développement, à laquelle la personne enceinte peut être exposée sans risque notable pour la santé du fœtus en développement (SC, 2021). Cette VTR protège également d'autres stades de vie.

Pour l'exposition d'un tout-petit aux PCDD/F, l'évaluation de niveau 0 supposerait une exposition quotidienne chronique à l'aide de l'équation suivante (voir la **section 3.1** pour l'équation générale) :

$$\begin{aligned} \text{Dose} &= \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * D_2 * D_3}{PC} \\ &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1,0 * \left(\frac{7 \text{ jours}}{7 \text{ jours}}\right) * \left(\frac{52 \text{ semaines}}{52 \text{ semaines}}\right)}{16,5 \text{ kg}} \\ &= 2,9 * 10^{-9} \text{ mg/kg pc/jour} \\ &= 2,9 \text{ pg/kg pc/jour} \end{aligned}$$

Où

$Dose$	= dose journalière (mg/kg pc/jour)	D_2	= 7 jours d'exposition par semaine /7 jours
C_s	= concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)	D_3	= 52 semaines d'exposition par an /52 semaines
TI_s	= taux d'ingestion du sol par le récepteur (kg/jour)	PC	= poids corporel (kg)
FAR_{ORAL}	= facteur d'absorption relative par le TGI, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)		

E.1.2.1.2 VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 applique la dose journalière tolérable provisoire (DJTp) chronique de 2,3 pg/kg pc/jour (SC, 2021) pour évaluer les risques potentiels d'une exposition chronique aux PCDD/F. Cette DJTp est basée sur les effets sur la reproduction observés chez la progéniture mâle des rates gravides exposées. Cet effet de longue durée résulte d'une exposition de courte durée au cours d'une fenêtre de sensibilité spécifique. La DJTp a été calculée à partir de la dose mensuelle tolérable provisoire (DMTP) de 70 pg/kg pc/mois établie par l'OMS/JECFA (2002). La DMTP est le point médian des DMTP estimées à partir de deux études sur le développement (Faqi et al., 1998 et Ohsako et al., 2001) dans lesquelles des rats femelles ont été exposés à la 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine (TCDD). Faqi et al. (1998) ont exposé des rats femelles par voie sous-cutanée une fois par semaine, en commençant deux semaines avant l'accouplement et tout au long de l'accouplement, de la gestation et de la lactation, tandis que Ohsako et al. (2001) ont administré des doses à des rats femelles gravides par gavage le 15^e jour de gestation. Ces deux études rapportent, relativement à la charge corporelle maternelle (s'ajoutant à l'exposition de fond), des doses minimales avec effet observé (LOEL) et des doses sans effet observé (NOEL) concernant les effets sur la reproduction de la progéniture mâle de 25 ng/kg pc et 13 ng/kg pc, respectivement. Ces valeurs ont été ajustées à la hausse pour tenir compte de la charge corporelle de fond estimée à 3 ng/kg pc chez les animaux, ce qui a donné un équivalent de toxicité dans la charge corporelle estimé à 28 ng/kg pc pour la LOEL et à 16 ng/kg pc pour la NOEL. Les apports mensuels équivalents chez les humains (AMÉH) correspondant à ces charges corporelles animales ont été estimés. Afin de calculer la DMTP, des facteurs d'incertitude (FI) ont été appliqués, soit 9,6 (3,2 pour la variabilité intraspécifique; 3 pour l'utilisation de la LOEL) aux AMÉH d'après l'étude de Faqi et al. (1998), et 3,2 (variabilité intraspécifique) aux AMÉH d'après l'étude Ohsako et al., 2001 (voir la **section E.1.4.1**).

La VTR protège le grand public et peut être appliquée à tous les groupes d'âge (y compris les enfants, les personnes enceintes et susceptibles de le devenir). Les preuves épidémiologiques supplémentaires d'une relation causale entre la petite enfance/la prépuberté et la qualité du sperme rapportées par l'EFSA (2018) soutiennent également l'application de la DJTp aux tout-petits. La puissance toxique des PCDD/F est exprimée en équivalent toxique de TCDD (voir SC, 2021, 2024).

E.1.2.1.3 Caractérisation des risques pour le niveau 0

Le QD est calculé lors de l'étape de la caractérisation des risques en divisant l'exposition reçue sur le site, appelée dose, par la VTR :

$$QD = \frac{Dose}{VTR} = \frac{2,9 \text{ pg/kg pc/jour}}{2,3 \text{ pg/kg pc/jour}} = 1,3$$

Comme mentionné précédemment, il s'agit d'un exemple simplifié illustrant le processus d'évaluation de niveau 0, mais qui se limite à une seule voie d'exposition. Une ÉRSH devrait tenir compte de toutes les voies d'exposition opérantes, y compris, mais sans s'y limiter, l'ingestion de sol, le contact cutané

avec le sol, et l'inhalation de poussières diffuses, ainsi que toute autre voie opérante, le cas échéant, pour que l'exposition totale provenant de toutes les voies d'exposition opérantes soit alors comparée à un QD cible de 0,2. D'autre part, un QD cible de 1 peut être utilisé si l'exposition de fond (c.-à-d. les expositions au même CPP provenant d'autres sources telles que les aliments, l'eau, les produits de consommation, le sol, l'air) provenant de toutes les sources et l'exposition provenant de toutes les voies relatives au site sont prises en compte.

Puisque l'évaluation de niveau 0 ci-dessus a donné comme résultat un QD > 0,2 pour les PCDD/F par ingestion de sol uniquement dans un scénario d'exposition chronique, cet exemple pratique procédera à l'évaluation de l'exposition de courte durée aux PCDD/F dans le sol à l'aide d'une évaluation de niveau I-a.

E.1.2.2 Niveau I-A : Évaluation basée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente

L'évaluation de niveau I-a est effectuée en utilisant une VTR publiée qui s'applique à toute la durée d'un épisode d'exposition unique. Pour ce scénario hypothétique, une VTR publiée est pertinente pour une période d'exposition de trois jours, ce qui correspond à la période d'exposition sur ce site

E.1.2.2.1. VTR applicable pour l'exposition à court terme dans une évaluation de niveau 1-a

P des changements négligeables sont souvent reflétés sur la charge corporelle estimée à l'état d'équilibre lors de brèves expositions se situant au-dessus du niveau du fond, en raison des demi-vies relativement longues et de la rétention à long terme des PCDD/F chez l'humain. Pour cette raison, la DMTP de l'OMS/JEFCA (2002) pour l'évaluation des risques potentiels liés aux PCDD/F est considérée comme appropriée pour une exposition mensuelle. Il est à noter que la DJTp de SC (2021) a été générée en divisant la DMTP de l'OMS/JEFCA par 30 jours (ou un mois) pour l'utiliser dans des équations pour l'exposition chronique qui incluent des DJT. Cependant, une évaluation des risques peut inclure l'utilisation de la DMTP pour des expositions allant jusqu'à 30 jours tant que la DMTP n'est pas dépassée.

Puisque des expositions élevées à des PCDD/F peuvent entraîner des effets aigus ou chroniques sur la santé, la DMTP peut être utilisée comme VTR pour évaluer le risque potentiel associé à l'apport total reçu en trois jours sur une période d'un mois dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a. Voir la **section E.1.2.1.2** pour une description du fondement de la DMTP.

E.1.2.2.2 Principaux déterminants des effets toxiques

Afin de déterminer si l'amortissement de l'exposition peut être approprié pour une substance particulière, l'évaluation des risques doit inclure un résumé du principal déterminant des effets toxiques pour chaque substance chimique à l'aide d'information provenant des études clés citées lors de l'établissement d'une VTR pour une durée donnée. Dans ce cas, les effets critiques sur lesquels s'appuient les VTR orales pour les PCDD/F étaient les effets sur le développement et la reproduction chez les jeunes mâles résultant d'une exposition *in utero* pendant une courte période de sensibilité. (voir la **section E.1.4** pour plus d'information sur les effets sur la santé). La charge corporelle est considérée comme la mesure de dose la plus appropriée pour l'exposition orale aux PCDD/F (OMS, 2000). La VTR à court terme applicable pour ce scénario est la DMTP de l'OMS (OMS/JEFCA, 2002). Pour évaluer le risque non-cancérogène, l'exposition mensuelle totale provenant de toutes les voies

d'exposition opérantes sur un site peut être calculée et comparée à la DMTP (OMS/JECFA, 2002) pour des expositions pouvant aller jusqu'à un mois inclusivement.

E.1.2.2.3 Évaluation de l'exposition niveau I-a pour les PCDD/F

L'évaluation de niveau I-a calcule l'exposition que les visiteurs peuvent recevoir pendant qu'ils sont sur le site. Aux fins de cet exemple, lorsque des personnes peuvent être présentes sur un site pendant trois jours consécutifs, l'évaluation de l'exposition fournit un calcul de l'exposition qui peut être reçue pendant cette période de trois jours. L'exposition totale sur un mois est calculée pour une exposition à court terme afin de comparer l'exposition avec la DMTP.

Tableau E.1.1 Durée d'exposition pour une personne pratiquant le camping saisonnier pour une exposition continue de trois jours dans un mois

Jour	1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24	25-27	28-30
Temps passé sur le site	-	-	-	✓	-	-	-	-	-	-
Durée totale				3 jours						

✓ = 3 jours d'exposition sur le site

Aux fins de cet exemple, la dose journalière (D) estimée due à l'ingestion accidentelle de sol est calculée pour un tout-petit à l'aide de l'équation présentée à la **section C.1.1** pour un scénario d'exposition continue. Dans une évaluation des risques, toutes les voies d'exposition opérantes seraient évaluées. La concentration au point d'exposition pour les PCDD/F dans le sol a été établie à 0,0006 mg/kg à partir de l'évaluation de niveau 0.

$$\begin{aligned}
 Dose &= \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * \frac{D_{Tc}}{D_{Tc}}}{PC} \\
 &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1 * \frac{3 \text{ jours}}{3 \text{ jours}}}{16,5 \text{ kg}} \\
 &= 2,9 * 10^{-9} \text{ mg/kg pc/jour} \\
 &= 2,9 \text{ pg/kg pc/jour}
 \end{aligned}$$

Où

- $Dose$ = dose journalière (mg/kg pc/jour)
- C_S = concentration de contaminant dans le sol (mg/kg)
- TI_S = taux d'ingestion de sol (kg/jour)
- FAR_{oral} = facteur d'absorption relative par le TGI présumé être 100 % ou 1 (sans unité)
- D_{Tc} = durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition
= 3 jours
- PC = poids corporel (kg)

En résumé, l'exposition aux PCDD/F par ingestion de sol pour chaque jour de présence sur le site est de 2,9 pg/kg pc/jour. Puisque l'énoncé du problème a identifié que les visiteurs peuvent accéder au site pendant un maximum de trois jours consécutifs, l'exposition mensuelle totale à ce site est calculée comme suit : 3 jours x 2,9 pg/kg pc/jour, soit 8,7 pg/kg pc/mois pour une exposition directe par ingestion de sol uniquement. Dans une ÉRSR, on calculerait l'exposition pour toutes les voies d'exposition opérantes et on les additionnerait avant la phase de caractérisation des risques. Aux fins du présent exemple pratique, une exposition de 8,7 pg/kg pc/mois provenant de l'ingestion de sol serait utilisée comme exposition à comparer avec la DMTP.

E.1.2.2.4 Caractérisation des risques pour le niveau I-A pour une exposition continue de trois jours

Le QD calculé à l'étape de la caractérisation des risques correspond à l'exposition totale provenant de toutes les voies d'exposition opérantes divisée par la VTR appropriée. Comme indiqué précédemment, cet exemple pratique se limite à l'évaluation des risques potentiels pour un tout-petit exposé aux PCDD/F par ingestion accidentelle de sol sur le site pendant trois jours consécutifs. Le QD pour la voie d'ingestion de sol pour ce tout-petit, calculé comme cela est indiqué ci-dessous (dose divisée par la VTR), est inférieur à un QD cible de 0,2.

$$QD = \frac{Dose \text{ (pg/kg pc/mois)}}{VTR \text{ (pg/kg pc/mois)}} = \frac{8,7 \text{ pg/kg pc/mois}}{70 \text{ pg/kg pc/mois}} = 0,12$$

Dans une ÉRSR relative à un site contaminé, l'évaluation devrait tenir compte du QD pour toutes les voies d'exposition opérantes. Par exemple, en plus de l'exposition par ingestion de sol, le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussières diffuses seraient également pertinents pour le contact direct avec les sols. De plus, s'il existe d'autres voies d'exposition opérantes, comme la consommation d'aliments provenant du site, celles-ci devraient être incluses dans le calcul de l'exposition avant la comparaison avec la VTR et un QD cible de 0,2. Dans une ÉRSR où les expositions de fond (c.-à-d. les expositions au même CPP provenant d'autres sources telles que les aliments, l'eau, les produits de consommation, le sol, l'air) sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé. Si le QD de toutes les voies d'exposition applicables ne dépasse pas le QD cible, aucune évaluation de niveau supérieur ne serait requise.

Figure E.1.1 Estimation de l'exposition aux PCDD/F par ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a

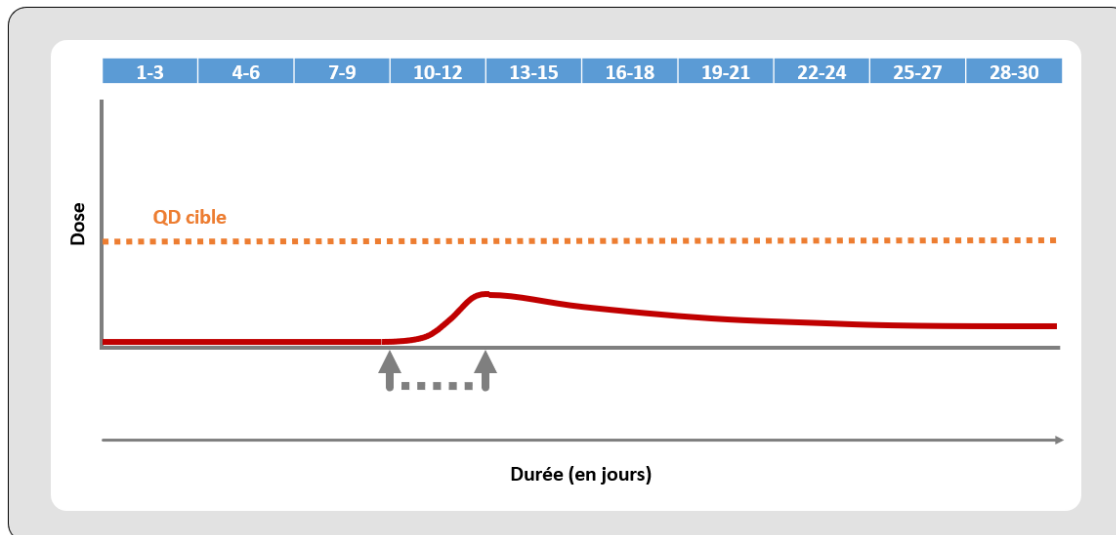
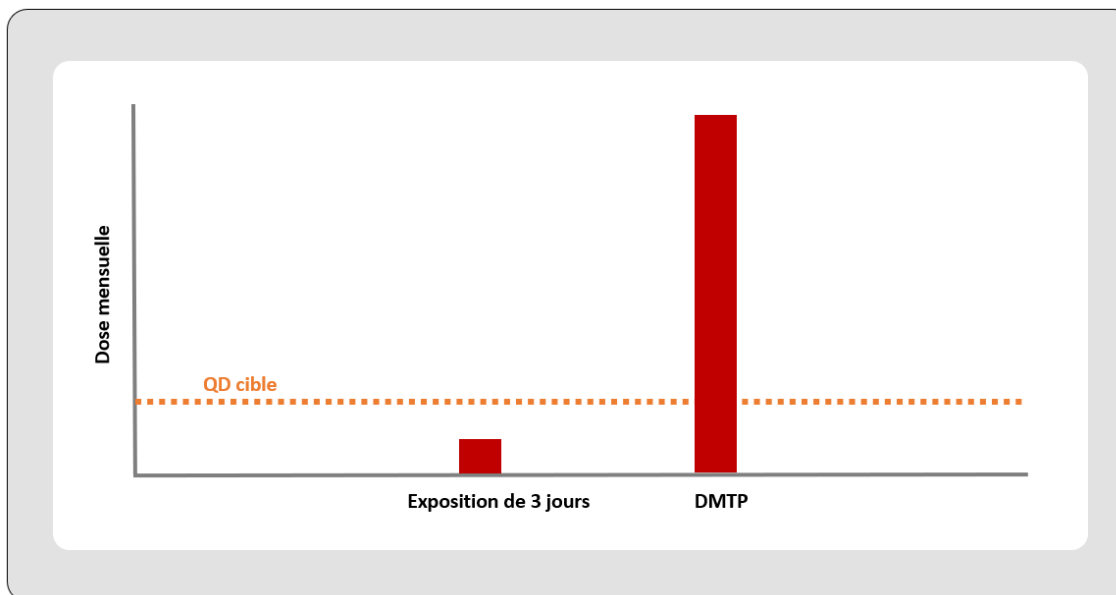


Figure E.1.2 Estimation de l'absorption mensuelle de PCDD/F provenant de l'ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans une évaluation de niveau I-a par rapport à la DMTP



Une ÉRSR complète doit prendre en compte toutes les voies d'exposition opérantes, y compris le contact cutané avec le sol, l'inhalation de poussières diffuses, la consommation d'aliments et l'exposition par d'autres voies, le cas échéant. Le présent exemple pratique relatif uniquement à l'ingestion de sol a été préparé par souci de simplicité.

E.1.2.3 L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé

L'exemple suivant explique pourquoi l'utilisation de l'amortissement d'une exposition potentielle de trois jours sur un an pourrait sous-estimer les risques potentiels pour la santé. La DJTp chronique de 2,3 pg/kg pc/jour a été utilisée comme VTR dans le calcul du QD. L'utilisation de l'équation suivante pour l'ingestion de sol est incorrecte et ne devrait pas être utilisée :

$$Dose = \frac{C_s * TI_s * FAR_{oral} * D_2 * D_3}{PC}$$



$$= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1,0 * \frac{3 \text{ jours}}{7 \text{ jours}} * \frac{1 \text{ semaine}}{52 \text{ semaines}}}{16,5 \text{ kg}}$$

$$= 2,4 * 10^{-11} \text{ mg/kg pc/jour}$$

$$= 0,024 \text{ pg/kg pc/jour} \text{ en supposant l'amortissement de 3 jours sur 12 mois}$$

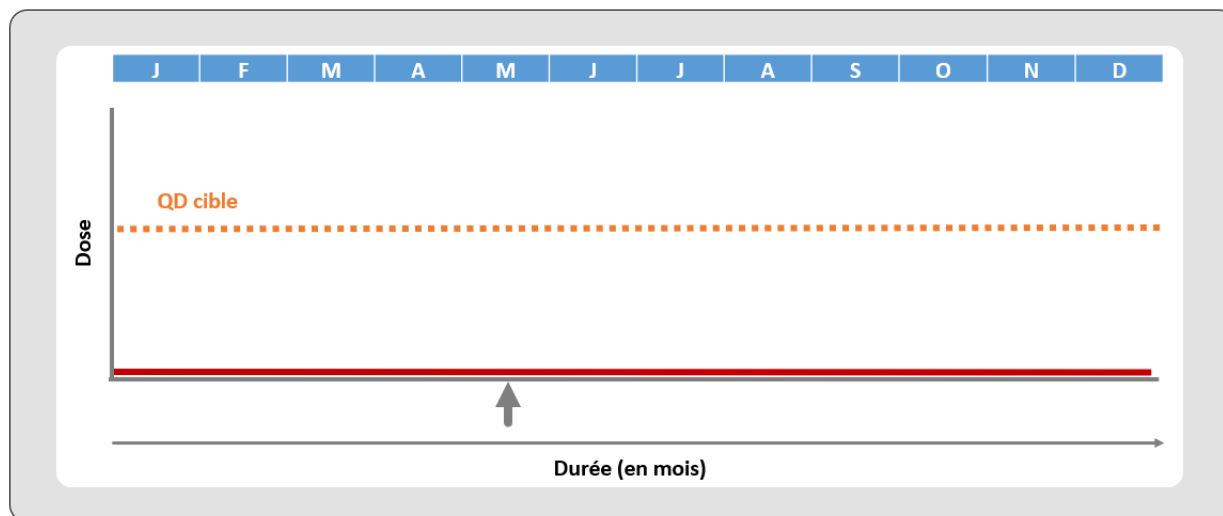
Où

$Dose$	=	dose journalière (mg/kg pc/jour)	D_2	=	jours par semaine exposés/7 jours
C_s	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)	D_3	=	semaines par années exposées/52 semaines
TI_s	=	taux d'ingestion de sol par le récepteur (kg/jour)	PC	=	poids corporel (kg)
FAR_{oral}	=	facteur d'absorption relative par le TGI, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)			

$$QD = \frac{Dose \text{ (mg/kg pc/jour)}}{VTR \text{ (mg/kg pc/jour)}} = \frac{0,024 \text{ pg/kg pc/jour}}{2,3 \text{ pg/kg pc/jour}} = 0,010$$

Bien que le calcul ci-dessus semble mathématiquement correct, l'équation suggère qu'un visiteur recevrait un niveau d'exposition quotidien inférieur à l'exposition quotidienne réelle. Cette erreur pourrait entraîner une conclusion inexacte « d'absence de risque ».

Figure E.1.3 Estimation de l'exposition annuelle aux PCDD/F par ingestion de sol par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours en appliquant incorrectement l'amortissement de l'exposition



E.1.2.4 Conclusion

Sur la base de cet exemple pratique portant uniquement sur l'exposition à des niveaux élevés de PCDD/F par ingestion de sol, le QD cible n'a pas été dépassé dans une évaluation de l'exposition de niveau 1-a, et aucune autre évaluation de niveau plus élevé ne serait requise dans l'ÉRSR. Il est à noter que dans une ÉRSR réelle, toutes les voies d'exposition opérantes doivent être évaluées. En conclusion, toutes les voies d'exposition, y compris, mais sans s'y limiter, le contact cutané avec le sol, l'inhalation de poussières diffuses et l'ingestion d'aliments provenant du site, doivent également être prises en compte et appliquées dans l'évaluation, le cas échéant, afin de caractériser pleinement les risques potentiels pour la santé. Se référer à la **section E.1.3** pour un exemple d'évaluation comportant plusieurs voies d'exposition.

L'ÉRSR devrait fournir une justification scientifique propre à chaque CPP, en veillant à ce que le résumé toxicologique comprenne de l'information au sujet des VTR chroniques et non chroniques pertinentes pour les périodes d'exposition.

E.1.3 Évaluation des PCDD/PCDF tenant compte de toutes les voies d'exposition

Comme il est mentionné à la **section E.1.1**, les visiteurs du site (y compris les tout-petits) peuvent être exposés aux PCDD/F dans le sol par ingestion accidentelle de sol, contact cutané avec le sol et inhalation de particules de sol en suspension. Cette section illustre l'évaluation de ces voies d'exposition et la façon dont les risques pour la santé peuvent être évalués lorsque l'exposition de fond non liée au site est également prise en compte. Si les aliments ou l'eau potable provenant du site étaient affectés, ces voies d'exposition pourraient également être opérantes pour les PCDD/F. Toutefois, aux fins de cet exemple pratique, seule l'ingestion accidentelle de sol a été indiquée dans les calculs de dose.

E.1.3.1 Évaluation de niveau 0 pour toutes les voies d'exposition

L'exposition pendant le stade de vie le plus sensible et le plus exposé est calculée et comparée à la VTR chronique dans une évaluation de niveau 0. Ce calcul fournit une estimation de l'exposition quotidienne la plus élevée qu'une personne recevrait si elle restait sur place chaque jour pendant toute la période, et est mathématiquement identique au calcul pour une période d'exposition chronique. Cette exposition est également l'exposition quotidienne estimée qu'une personne recevrait lors d'une présence d'une journée sur le site. Aucun amortissement de l'exposition n'est appliqué dans une évaluation de niveau 0.

Si une évaluation de niveau 0 mène à un QD inférieur ou égal à 0,2 pour toutes les voies d'exposition opérantes pour le site, aucune autre mesure n'est requise. Par ailleurs, un QD global inférieur à 1 peut être utilisé si l'exposition de fond de toutes les voies d'exposition est incluse en plus des expositions provenant du site, car cela indique que des effets nocifs sur la santé seraient peu probables (puisque l'exposition à toutes les sources ne dépasserait pas la VTR).

L'évaluation des risques peut être effectuée dans le cadre d'une évaluation de niveau 0 pour tous les CPP qui ne dépassent pas le QD cible. Seuls les CPP dont le QD > 0,2 (pour une personne au stade de vie le plus sensible et le plus exposé) ou un QD > 1 pour toutes les voies d'exposition opérantes, y compris l'exposition de fond, dans une évaluation de niveau 0, seraient reportés au niveau suivant.

E.1.3.1.1 Exposition cutanée aux sols aux fins de l'évaluation de niveau 0

Pour l'exposition cutanée d'un tout-petit aux PCDD/F dans le sol, l'évaluation de niveau 0 supposerait une exposition quotidienne chronique selon ce qui suit (voir SC [2010, 2024] pour l'équation générale) :

$$\begin{aligned}
 Dose &= \frac{[(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_v * FAR_{cut} * D_2 * D_3}{PC} \\
 &= \frac{C_S * (SE_M * CS_M + SE_A * CS_A) * nE_v * FAR_{cut} * D_2 * D_3}{PC} \\
 &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * (430 \text{ cm}^2 * 1 * 10^{-7} \text{ kg/cm}^2 - \text{év}, + 3010 \text{ cm}^2 * 1 * 10^{-8} \text{ kg/cm}^2 - \text{év},) * 1 * 0,03 * 1,0 * 1,0}{16,5 \text{ kg}} \\
 &= 8,0 * 10^{-11} \text{ mg/kg pc/jour} = 0,080 \text{ pg/kg pc/jour}
 \end{aligned}$$

Où	<i>Dose</i>	=	dose journalière (mg/kg pc/jour)
	<i>C_S</i>	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	<i>SE_M</i>	=	surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
	<i>CS_M</i>	=	charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
	<i>SE_A</i>	=	surface exposée, autre que les mains (c.-à-d. surface exposée des bras, des jambes et des pieds [cm ²])
	<i>CS_A</i>	=	charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)
	<i>nE_v</i>	=	nombre d'événements d'exposition cutanée/jour (présumé être 1 événement/jour)
	<i>FAR_{cut}</i>	=	facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité) = 0,03 for PCDD/F (SC, 2021)
	<i>D₂</i>	=	jours d'exposition par semaine/7 jours = 7jours/7jours = 1,0
	<i>D₃</i>	=	semaines d'exposition par année/52 semaines = 52 semaines/52semaines = 1,0
	<i>PC</i>	=	poids corporel (kg)

E.1.3.1.2 Exposition par inhalation à des particules de sol en suspension pour l'évaluation de niveau 0

Pour l'exposition d'un tout-petit aux PCDD/F par inhalation de matières particulaires en suspension provenant des sols, l'évaluation de niveau 0 supposerait une exposition quotidienne chronique selon ce qui suit (voir SC [2010, 2024] pour l'équation générale) :

$$\begin{aligned} Dose &= \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh} * D_1 * D_2 * D_3}{PC} \\ &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * 0,76 * 10^{-9} \text{ kg/m}^3 * 8,3 \text{ m}^3/\text{jour} * 1,0 * \left(\frac{24 \text{ heures}}{24 \text{ heures}}\right) * \left(\frac{7 \text{ jours}}{7 \text{ jours}}\right) * \left(\frac{52 \text{ semaines}}{52 \text{ semaines}}\right)}{16,5 \text{ kg}} \\ &= 2,3 * 10^{-13} \text{ mg/kg pc/jour} \\ &= 2,3 * 10^{-4} \text{ pg/kg pc/jour} \end{aligned}$$

Où	<i>Dose</i>	=	dose journalière (mg/kg pc/jour)
	<i>C_S</i>	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	<i>P_{air}</i>	=	concentration de particules dans l'air (kg/m ³)
	<i>TI_A</i>	=	taux d'inhalation par le récepteur (m ³ /jour)
	<i>FAR_{inh}</i>	=	facteur d'absorption relative pas inhalation, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)
	<i>D₁</i>	=	heures d'exposition par jour/24 heures
	<i>D₂</i>	=	jours d'exposition par semaine /7 jours
	<i>D₃</i>	=	semaines d'exposition par année /52 semaines
	<i>PC</i>	=	poids corporel (kg)

E.1.3.1.3 Exposition totale pour l'évaluation de niveau 0

Aux fins de cet exemple pratique, l'eau potable et les aliments comestibles ont été considérés comme des voies d'exposition inopérantes pour ce site. Le contact avec les PCDD/F peut se produire à cet endroit par ingestion accidentelle de terre, contact cutané avec le sol et inhalation de particules de sol en suspension. Dans une évaluation de niveau 0, l'exposition d'un tout-petit sur le site est la somme des expositions résultant de l'ingestion accidentelle de sol (2,9 pg/kg pc/jour; **Section E.1.2.1**), du contact cutané avec le sol (0,080 pg/kg pc/jour; Section E.1.3.1.1) et de l'inhalation de poussières diffuses (c.-à-d. des matières particulaires en suspension) provenant du sol (2,3 *10⁻⁴ pg/kg pc/jour; **Section E.1.3.1.2**). Par conséquent, l'exposition du tout-petit aux PCDD/F liée au site a été estimée à 3,0 pg/kg pc/jour.

E.1.3.1.4 Caractérisation du risque pour l'évaluation de niveau 0

Comme il a été mentionné à la **section E.1.2.1.2**, l'évaluation du niveau 0 applique la DJTp chronique de 2,3 pg/kg pc/jour (SC, 2021) pour évaluer les risques potentiels associés à l'exposition chronique aux PCDD/F. Le QD pour le tout-petit est calculé à l'étape de la caractérisation des risques en divisant l'exposition totale reçue sur le site (sans inclusion de l'exposition de fond) par la VTR :

$$QD = \frac{Dose}{VTR} = \frac{3,0 \text{ pg/kg pc/jour}}{2,3 \text{ pg/kg pc/jour}} = 1,3$$

Comme il a été mentionné précédemment, cet exemple pratique sert à illustrer le processus d'évaluation de niveau 0. Lorsque toutes les voies d'exposition opérantes, sans inclure l'exposition de fond provenant de toutes les sources, sont prises en compte, un QD global de 0,2 peut être utilisé comme cible pour déterminer le potentiel d'effets nocifs sur la santé.

Puisque l'évaluation du niveau 0 ci-dessus a donné lieu à un QD > 0,2 pour les PCDD/F par toutes les voies d'exposition dans un scénario d'exposition chronique, cet exemple pratique procède à l'évaluation de l'exposition de courte durée aux PCDD/F dans le sol à l'aide d'une évaluation de niveau I-a.

E.1.3.2 Évaluation de niveau I-a fondée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente

L'évaluation de niveau I-a fournit un calcul de l'exposition que les visiteurs peuvent recevoir lors de leur présence sur le site. Pour cet exemple, où les personnes peuvent être présentes sur un site pendant trois jours consécutifs, l'évaluation de l'exposition fournit un calcul de l'exposition qui peut être reçue au cours de cette période de trois jours. Comme il est mentionné à la **section E.1.2.2.2**, l'exposition totale au cours d'un mois est calculée pour une exposition à court terme (c.-à-d. >24 heures à ≤30 jours) afin de comparer l'exposition avec la DMTP.

E.1.3.2.1 Évaluation de niveau I-a pour l'exposition cutanée aux PCDD/F

Aux fins de cet exemple, la dose journalière estimée de PCDD/F provenant de l'exposition au sol par contact cutané lors de la présence sur le site est calculée pour un tout-petit à l'aide de l'équation présentée à la **section C.1.5** pour un scénario d'exposition continue comme suit. La concentration au point d'exposition aux PCDD/F dans le sol a été établie à 0,0006 mg/kg à partir de l'évaluation de niveau 0.

$$\begin{aligned}
 Dose &= \frac{[(C_S * SE_M * CS_M) + (C_S * SE_A * CS_A)] * nE_v * FAR_{cut} * \frac{D_{Tc}}{D_{Tc}}}{PC} \\
 &= \frac{C_S * (SE_M * CS_M + SE_A * CS_{OA}) * nE_v * FAR_{cut} * \frac{D_{Tc}}{D_{Tc}}}{PC} \\
 &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * (430 \text{ cm}^2 * 1 * 10^{-7} \text{ kg/cm}^2 - \text{év}, + 3010 \text{ cm}^2 * 1 * 10^{-8} \text{ kg/cm}^2 - \text{év},) * 1 * 0,03 * \frac{3 \text{ jours}}{3 \text{ jours}}}{16,5 \text{ kg}} \\
 &= 8,0 * 10^{-11} \text{ mg/kg pc/jour} \\
 &= 0,080 \text{ pg/kg pc/jour}
 \end{aligned}$$

Où

$Dose$	=	dose journalière (mg/kg pc/jour)
C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
SE_M	=	surface des mains exposée à la charge de sol (cm ²)
CS_M	=	charge de sol sur la peau exposée des mains (kg/cm ² -événement)
SE_A	=	surface exposée, autre que les mains (c.-à-d. surface exposée des bras, des jambes et des pieds [cm ²])
CS_A	=	charge de sol sur la peau exposée autre que les mains (kg/cm ² -événement)

nE_v	=	nombre d'événements d'exposition cutanée/jour (présumé être 1 événement/jour)
FAR_{cut}	=	facteur d'absorption relative par voie cutanée (sans unité) = 0,03 for PCDD/F (SC, 2021)
D_{T_c}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition
	=	3 jours
PC	=	poids corporel (kg)

En résumé, l'exposition aux PCDD/F par contact cutané avec le sol pour chaque jour sur le site est de 0,080 pg/kg pc/jour. En raison des demi-vies relativement longues et de la rétention à long terme des PCDD/F chez l'humain, une DMTP est disponible et l'exposition est exprimée sur un mois. Puisque l'énoncé du problème indiquait que les visiteurs peuvent accéder au site pendant un maximum de trois jours consécutifs, l'exposition mensuelle totale à ce site est calculée comme suit : 3 jours * 0,080 pg/kg pc/jour, ce qui représente un total de 0,24 pg/kg pc par mois pour l'exposition cutanée.

E.1.3.2.2 Évaluation de niveau I-a pour l'exposition aux PCDD/F provenant de particules de sol en suspension

L'estimation de l'exposition journalière aux PCDD/F par inhalation de particules de sol en suspension sur le site est calculée pour un tout-petit à l'aide de l'équation présentée à la **section C.1.3** pour un scénario d'exposition continue. La concentration au point d'exposition des PCDD/F dans le sol a été établie à 0,0006 mg/kg à partir de l'évaluation de niveau 0.

$$\begin{aligned}
 Dose &= \frac{C_S * P_{air} * TI_A * FAR_{inh} * \frac{H}{H_j} * \frac{D_{T_c}}{D_{T_c}}}{PC} \\
 &= \frac{0,0006 \text{ mg/kg} * 0,76 * 10^{-9} \text{ kg/m}^3 * 8,3 \text{ m}^3/\text{jour} * \frac{24 \text{ h}}{24 \text{ h}} * \frac{3 \text{ jours}}{3 \text{ jours}}}{16,5 \text{ kg}} \\
 &= 2,3 * 10^{-13} \text{ mg/kg pc/jour} \\
 &= 2,3 * 10^{-4} \text{ pg/kg pc/jour}
 \end{aligned}$$

Où	$Dose$	=	dose journalière (mg/kg pc/jour)
	C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)
	P_{air}	=	concentration de particules dans l'air (kg/m ³)
	TI_A	=	taux d'inhalation par le récepteur (m ³ /jour)
	FAR_{inh}	=	facteur d'absorption relative pas inhalation, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)
	H	=	heures d'exposition par jour = 24 heures dans un scénario d'exposition continue
	H_j	=	24 heures
	D_{T_c}	=	durée du scénario d'exposition continue en jours, allant du premier au dernier jour d'exposition = 3 jours
	PC	=	poids corporel (kg)

En résumé, l'exposition aux PCDD/F par inhalation de particules de sol en suspension pour chaque jour sur le site est de 2,3*10⁻⁴ pg/kg pc/jour. En raison des demi-vies relativement longues et de la rétention à long terme des PCDD/F chez l'humain, une DMTP est disponible et l'exposition aux PCDD/F est exprimée sur une période d'un mois. Selon l'énoncé du problème, les visiteurs peuvent accéder au site pendant un maximum de 3 jours consécutifs, l'exposition mensuelle totale à ce site est donc calculée de la façon suivante : 3 jours multipliés par 2,3*10⁻⁴ pg/kg pc/jour, ce qui représente un total de 6,9 *10⁻⁴ pg/kg pc par mois pour l'inhalation de particules de sol en suspension.

E.1.3.2.3 Exposition totale pour l'évaluation de niveau I-a

Comme il est indiqué à la **section E.1.1**, aux fins de cet exemple pratique, l'eau potable et les aliments comestibles ont été considérés comme des voies d'exposition inopérantes pour ce site. Les contacts avec les PCDD/F par ingestion accidentelle de sol, contact cutané avec le sol et inhalation de particules de sol en suspension sont considérés comme des voies d'exposition opérantes. Dans une évaluation de niveau I-a, l'exposition subie par le tout-petit sur le site pendant un mois est calculée comme la somme des expositions provenant de ces trois voies d'exposition opérantes sans tenir compte de l'exposition de fond (non liée au site) pendant 3 jours consécutifs au cours d'un mois sur le site, de la façon suivante.

- Exposition accidentelle par ingestion de sols = 8,7 pg/kg pc/mois (voir la **section E.1.2.2.3**)
- Exposition par voie cutanée avec des sols = 0,24 pg/kg pc/mois (voir la **section E.1.3.2.1**)
- Exposition par inhalation de particules de sol en suspension = $6,9 \cdot 10^{-4}$ pg/kg pc/mois (voir la **section E.1.3.2.2**)

Exposition totale aux PCDD/F reçue par le tout-petit alors qu'il était présent sur le site 3 jours pendant un mois, y compris toutes les voies d'exposition opérantes et sans tenir compte de l'exposition de fond

$$\begin{aligned} &= 8,7 \text{ pg/kg pc/mois} + 0,24 \text{ pg/kg pc/mois} + 6,9 \cdot 10^{-4} \text{ pg/kg pc/mois} \\ &= 8,9 \text{ pg/kg pc/mois} \end{aligned}$$

E.1.3.2.4 Caractérisation des risques pour le niveau I-A pour une exposition continue de trois jours

La DMTP pour les PCDD/F de 70 pg/kg pc par mois (OMS/JECFA, 2002) convient pour évaluer les risques potentiels associés à l'exposition totale aux PCDD/F sur une période d'un mois. Cette DMTP est basée sur la toxicité fœtale résultant d'une exposition in utero, une exposition de courte durée pendant une fenêtre de sensibilité spécifique. Puisque la DMTP est fondée sur les effets toxiques les plus sensibles au sein de la sous-population la plus touchée, cette approche protège le grand public et peut être appliquée à tous les groupes d'âge (y compris les enfants, les personnes enceintes et susceptibles de le devenir) présents sur le site. Les preuves épidémiologiques supplémentaires d'une relation causale entre la petite enfance, la prépuberté et la qualité du sperme rapportées par l'EFSA (2018) soutiennent également l'application de la DMTP aux tout-petits. Voir la **section E.1.2.1.2** pour une description du fondement de la DMTP.

Le QD pour toutes les voies d'exposition opérantes pour ce site est calculé pour un tout-petit à l'étape de la caractérisation des risques en divisant l'exposition totale (dose) reçue sur le site (sans exposition de fond incluse) par la VTR :

$$QD = \frac{\text{Dose (pg/kg pc/mois)}}{\text{VTR (pg/kg pc/mois)}} = \frac{8,9 \text{ pg/kg pc/mois}}{70 \text{ pg/kg pc/mois}} = 0,13$$

Puisque toutes les voies d'exposition opérantes (à l'exclusion de l'exposition de fond) ont été prises en compte, un QD global de 0,2 peut être utilisé comme point de référence pour indiquer que des effets nocifs sur la santé seraient peu probables. Le QD pour toutes les voies d'exposition opérantes pour ce tout-petit pendant trois jours consécutifs est inférieur à un QD cible de 0,2. À noter que dans une ÉRSR

où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé.

Figure E.1.4 Estimation de l'exposition d'un tout-petit à des PCDD/F lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours par toutes les voies d'exposition opérantes sur le site dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a

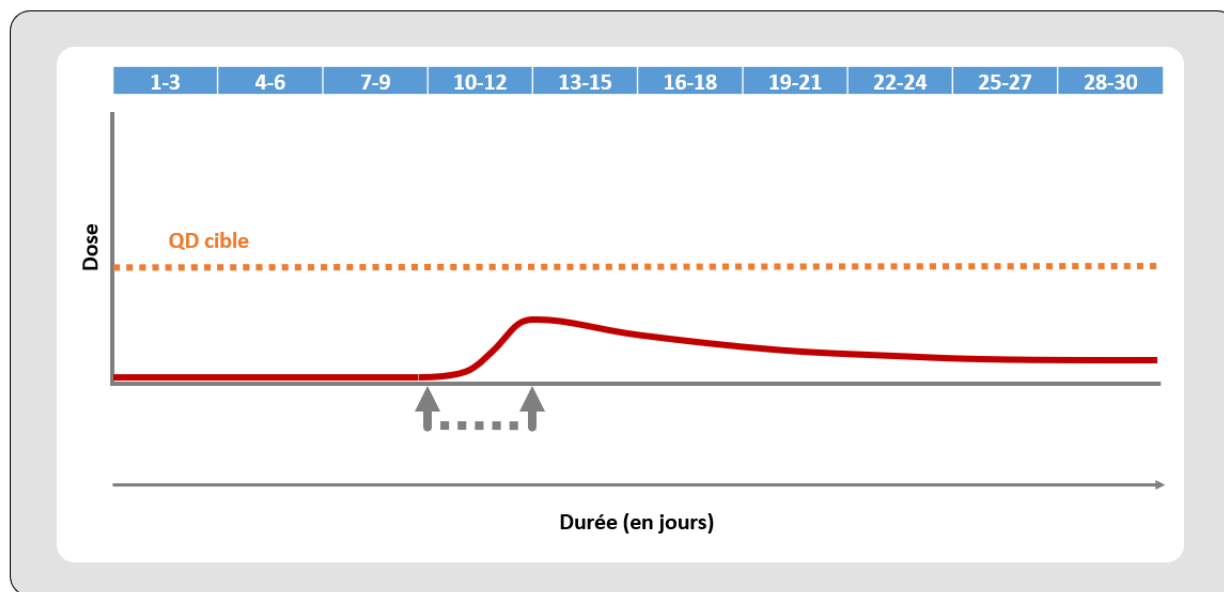
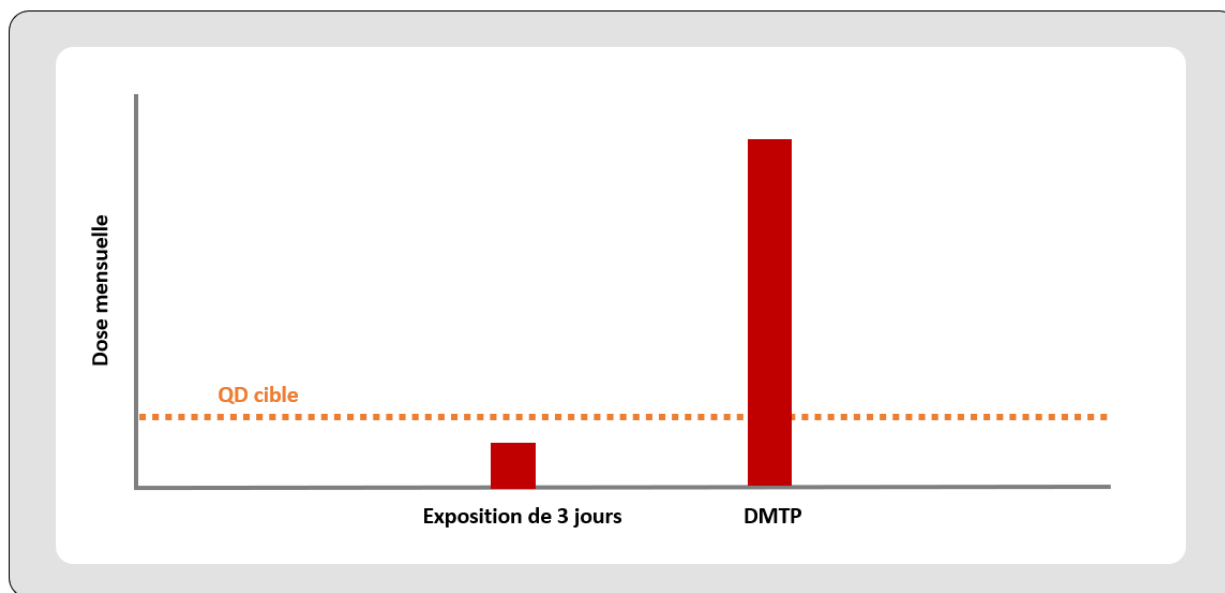


Figure E.1.5 Estimation de l'absorption mensuelle de PCDD/F provenant de toutes les voies d'exposition opérantes sur le site par un tout-petit lors d'un séjour à des fins récréatives de trois jours dans une évaluation de niveau I-a par rapport à la DMTP



E.1.3.3 Conclusion

Sur la base de cet exemple pratique portant sur l'exposition à des niveaux élevés de PCDD/F dans le sol par ingestion accidentelle de sol, contact cutané, inhalation de particules de sol en suspension (sans tenir compte de l'exposition de fond provenant de sources non liées au site), le QD cible de 0,2 n'a pas été dépassé dans une évaluation de l'exposition de niveau 1-a. Par conséquent, aucune autre évaluation pour le PCDD/F ne serait requise dans l'ÉRSR. SC souligne que toutes les autres voies d'exposition opérantes pour chaque site, y compris, mais sans s'y limiter, l'ingestion d'eau potable et l'ingestion d'aliments provenant du site, seraient également prises en compte et appliquées dans une évaluation des risques afin de caractériser pleinement les risques potentiels pour la santé.

L'ÉRSR devrait fournir une justification scientifique propre à chaque CPP, en veillant à ce que le résumé toxicologique comprenne de l'information au sujet des VTR chroniques et non chroniques (p. ex., court terme) pertinentes pour les périodes d'exposition. L'ÉRSR devrait également inclure les expositions intermittentes (p. ex., les expositions mensuelles répétées) en fonction de chaque site ainsi que toutes les voies d'exposition opérantes. Voir la **section E.3** pour un exemple illustrant le processus d'évaluation des expositions intermittentes.

E.1.4 Information générale supplémentaire sur le choix des VTR de courte durée, les considérations toxicocinétiques et toxicodynamiques, utilisée pour déterminer si l'amortissement de l'exposition est approprié pour les PCDD/F

E.1.4.1 VTR chronique orale

Les PCDD/F sont omniprésents et persistants dans l'environnement (sol, sédiments et air). À l'exception de l'exposition professionnelle ou accidentelle, la plupart des humains sont exposés aux PCDD/F par l'ingestion d'aliments riches en matières grasses (p. ex., lait, œufs, viande, poisson et produits connexes) qui ont tendance à accumuler ces substances (Centre international de recherche sur le cancer [CIRC], 2012).

La charge corporelle est considérée comme la mesure la plus appropriée pour l'exposition aux PCDD/F pour la comparaison interspécifique (OMS, 2000). En raison des demi-vies relativement longues et de la rétention à long terme des PCDD/F chez les humains, l'estimation de la charge corporelle à l'état d'équilibre reflète souvent une augmentation négligeable après une brève ingestion au-dessus du niveau de fond (OMS, 2000). L'absorption un jour donné n'aurait qu'un impact mineur sur la charge globale, la majeure partie de la charge corporelle étant constituée par l'apport de PCDD/F au cours de nombreuses années antérieures (OMS, 2000). L'OMS/JECFA (2002) a déterminé que la période appropriée pour évaluer l'apport moyen de ces composés est d'un mois et a exprimé la dose tolérable (DT) sous forme de DMTP pour évaluer les risques à long ou à court terme pour les PCDD/F. Alors que la dose totale sur un mois est le meilleur déterminant de la toxicité, SC (2021) a calculé une DJTp à partir de la DMTP de l'OMS applicable à une exposition chronique continue.

Lors de sa 57^e réunion (juin 2001), le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) a réalisé une évaluation complète de la sécurité des PCDD/F et des biphényles polychlorés coplanaires (BPC) et a établi une DMTP de 70 pg TEQ/kg pc/mois (OMS/JECFA, 2002). L'OMS/JECFA (2002) a conclu qu'une DT pouvait être établie pour la TCDD sur la base de l'hypothèse qu'il existe un seuil pour tous les effets, y compris le cancer.

Les effets indésirables les plus sensibles signalés pour les PCDD/F concernaient le système reproducteur de la progéniture de rats mâles et des déficits immunologiques chez les rats après une exposition prénatale à la TCDD. L'OMS/JECFA (2002) a identifié deux études critiques, Faqi et al. (1998) et Ohsako et al. (2001), pour établir le calcul de la DT. Faqi et al. (1998) ont exposé des rats femelles par voie sous-cutanée sur une base hebdomadaire, en commençant deux semaines avant l'accouplement et tout au long de l'accouplement, de la gestation et de la lactation, tandis que Ohsako et al. (2001) ont administré des doses à des rats femelles gravides par gavage le 15^e jour de gestation. Puisque l'étude d'Ohsako impliquait une dose unique en bolus, la charge corporelle maternelle dans l'étude a dû être convertie en une charge corporelle maternelle correspondant à un profil d'exposition à doses répétées entraînant la même charge corporelle fœtale. L'OMS/JECFA (2002) a utilisé deux approches pour l'extrapolation, en supposant une relation linéaire et non linéaire entre la charge fœtale et la charge corporelle maternelle, respectivement. En utilisant l'approche linéaire, l'OMS/JECFA (2002) a estimé la NOEL de la charge corporelle maternelle à 13 ng/kg pc (Ohsako et al., 2001) et la LOEL de la charge corporelle maternelle à 25 ng/kg pc (Faqi et al., 1998). Ces valeurs s'ajoutaient à la charge corporelle de fond provenant des aliments de laboratoire.

L'OMS/JECFA (2002) a identifié deux études (Vanden Heuvel et al., 1994; Viluksela et al., 1998) pouvant être utilisées pour estimer la charge corporelle des rats résultant de la présence de PCDD/F et de BPC coplanaires dans les aliments de laboratoire. Ces études étaient cohérentes et prédisaient toutes deux que les rats de laboratoire « non exposés » possédaient des équivalents toxiques de 3 à 12 ng/kg pc, selon l'âge. L'ajout d'une charge corporelle de fond de 3 ng/kg pc aux charges corporelles calculées à l'aide du modèle linéaire a donné un équivalent de toxicité totale dans la charge corporelle maternelle estimé à 16 ng/kg pc pour la NOEL (Ohsako et al., 2001) et à 28 ng/kg pc pour la LOEL (Faqi et al., 1998). Ces charges corporelles maternelles chez les rongeurs correspondent à des doses mensuelles équivalentes chez les humains (EHMI) de 240 et 420 pg/kg pc, respectivement. De même, l'ajustement de la NOEL et de la LOEL au moyen d'une fonction/équation exponentielle a donné des AMÉH de 330 pg/kg et 630 pg/kg, respectivement.

Afin de calculer les DMTP, l'OMS/JECFA (2002) a appliqué un facteur d'incertitude de 3,2 aux résultats calculés à partir de la NOEL dans Ohsako et al. (2001) pour tenir compte des différences interindividuelles de toxicocinétique chez les humains. Un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 a été utilisé pour l'étude de Faqi et al. (1998) pour tenir compte de l'utilisation d'une LOEL au lieu d'une NOEL (FI total = $3,2 \times 3 = 9,6$). La plage des DMTP établies dans le cadre des deux études s'échelonnait de 40 à 100 pg/kg pc/mois. Le point médian de cette plage, soit 70 pg/kg pc/mois, a été choisi comme DMTP (OMS/JECFA, 2002). Cette DT est appliquée à l'ingestion de PCDD/F et de BPC coplanaires exprimée en facteurs d'équivalence toxique (FÉT) de l'OMS (van den Berg et al., 2006).

La DMTP établie de 70 pg/kg pc/mois a également pris en compte l'évaluation précédente de l'OMS (1998), à laquelle s'ajoutaient des données toxicocinétiques supplémentaires. Ces données étaient basées sur une comparaison du transfert fœtal de TCDD après une dose en bolus et des doses répétées (Gray et al., 1997a, b), des études de la toxicité pour le développement (Gehrs et al., 1997; Gehrs et Smialowicz, 1999) et des informations provenant d'une étude sur des singes rhésus (Rier et al., 2001a, b).

La DJTp a été calculée de la façon suivante :

$$DJTp = \frac{70 \text{ pg/kg pc/mois}}{30 \text{ jours/mois}} = 2,3 \text{ pg/kg pc/jour}$$

E.1.4.2 Justification à l'appui de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination

La toxicocinétique des PCDD/F a fait l'objet de nombreuses études chez l'animal, tandis que des études plus limitées ont été réalisées chez les humains. Les PCDD/F sont raisonnablement absorbés dans le tractus gastro-intestinal, tandis que l'absorption par voie cutanée est beaucoup moins importante et qu'on sait peu de chose sur l'absorption par inhalation. Lorsqu'ils pénètrent dans l'organisme, les PCDD/F sont principalement distribués dans les tissus adipeux, les plus fortes concentrations se trouvant dans les tissus hépatiques, adipeux et cutanés. On peut également les trouver dans le lait maternel. De nombreuses études notent une demi-vie d'élimination supérieure à 7,2 ans (CIRC, 2012). Le système enzymatique des oxydases à fonction mixte du cytochrome P-450 est le plus important dans la biotransformation des PCDD/F et leur excrétion finale sous forme de conjugués de glutathion et de glucuronoside. Cependant, comme le suggère la longue demi-vie, le métabolisme des PCDD/F se produit à un rythme très lent. Bien que l'excrétion des PCDD/F se fasse principalement dans les selles et l'urine, sa présence dans le lait maternel peut être importante comme voie d'exposition alimentaire pour les nourrissons allaités.

E.1.4.3 Choix d'une VTR de courte durée

Deux VTR identifiées dans la littérature peuvent être potentiellement utilisées pour l'évaluation d'un scénario d'exposition continue de trois jours : le MRL aigu (applicable jusqu'à 14 jours d'exposition) de l'ATSDR (1998) et la DMTP de l'OMS (OMS/JECFA, 2002). Le MRL aigu de l'ATSDR de 200 pg/kg pc/jour est fondé sur une étude chez des souris (Burleson et al., 1996), à qui une dose unique de TCDD par gavage a été administrée par voie intranasale. L'étude a noté une NOAEL de 0,005 µg/kg pc sur la base d'une résistance altérée à l'infection par le virus de la grippe A. Un facteur d'incertitude de 30 a été appliqué (3 pour l'extrapolation interspécifique, 10 pour la variabilité humaine) pour établir le MRL. La DMTP élaborée par l'OMS/JECFA (2002) était basée sur les effets sur la reproduction observés chez les descendants mâles des rates gravides exposées. Cet effet de longue durée résulte d'une exposition de courte durée dans une fenêtre critique de sensibilité bien définie.

Le MRL de l'ATSDR a été établi en 1998, avant la publication des principales études pivots (Faqi et al., 1998 et Ohsako et al., 2001) sur lesquelles s'appuie la DMTP de l'OMS/JECFA (2002). La valeur de l'ATSDR n'a pas été choisie, car elle ne protégeait pas contre la toxicité liée au développement.

L'exemple pratique du présent document a appliqué la DMTP de l'OMS à l'exposition de trois jours pour la protection du grand public qui peut être présent sur le site, qui comprend les personnes enceintes, qui peuvent devenir enceintes et les enfants.

E.1.4.4 Sensibilité à la toxicité des PCDD/F et pertinence mécanistique pour les humains

La TCDD est le composé le plus étudié et le plus toxique parmi les PCDD/F. D'autres PCDD/F peuvent être évalués comme des équivalents toxiques de la TCDD (SC, 2021, 2024). Les expositions aux PCDD/F

sont calculées comme une simple somme pondérée des quantités individuelles multipliées par leurs FÉT individuels pour donner la dose équivalente en unités d'exposition au TCDD (SC, 2021, 2024).

Bien que le CIRC (2012) ait classé la TCDD comme cancérigène pour les humains, la cancérigénicité n'est pas l'effet toxique le plus sensible. La cancérigénicité due à la TCDD n'est pas liée à la mutagénicité ou à la liaison à l'ADN, et il existe de nombreuses preuves pour soutenir un mécanisme d'action médié par les récepteurs (liaison à l'Ahr) pour la cancérogenèse associée à la TCDD chez les humains (CIRC, 2012). La liaison Ahr est également l'étape initiale de la plupart des autres effets toxiques (ATSDR, 2012). La cancérigénicité s'étant produite à des charges corporelles plus élevées chez les animaux que d'autres effets toxiques, l'OMS (2000) a conclu que l'établissement d'une DT basée sur des effets autres que le cancer permettrait également de remédier à tout risque cancérigène.

Les effets nocifs les plus sensibles signalés pour la TCDD concernaient le système reproducteur de la progéniture mâle et des déficits immunologiques chez le rat après une exposition prénatale à la TCDD (OMS, 2000). Puisque le Ahr est bien conservé dans toutes les espèces et est présent essentiellement dans tous les tissus, des effets similaires sur la santé devraient se produire chez les humains, bien que la sensibilité à cet effet puisse varier.

Bien que la DMTP ait été établie sur la base d'études animales pour le TCDD, l'OMS (2000) a conclu que cette DT devrait être appliquée à l'ingestion de PCDD et de PCDF exprimés en FÉT.

E.1.5 Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1998. Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-dioxins. U.S. Department for Health and Human Services, Public Health Service.
<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp104.pdf>

Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), 2018. Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), European Food Safety Authority. *EFSA Journal* 16 (11) : e05333.
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>

Burleson GR, Lebrech H, Yang YG, Ibanes JD, Pennington KN and Birnbaum LS, 1996. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on influenza virus host resistance in mice. *Fund Appl Toxicol* 29 : 40-47. <https://doi.org/10.1006/faat.1996.0004>

Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations. Organisation mondiale de la Santé, Lyon, France. <https://publications.iarc.fr/123>

Faqi AS, Dalsenter PR, Merker H-J and Chahoud I, 1998. Reproductive toxicity and tissue concentrations of low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in male offspring rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Tox Appl Pharmacol* 150:383-392. <https://doi.org/10.1006/taap.1998.8433>

Gehrs BC, Riddle MM, Williams WC, and Smialowicz RJ, 1997. Alterations in the developing immune system of the F344 rat after perinatal exposure to 2,3,7,8- tetrachlorodibenzo-p-dioxin. II. Effects on the pup and the adult. *Toxicology* 122: 229-240. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(97\)00099-1](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(97)00099-1)

Gehrs BC and Smialowicz RJ, 1999. Persistent suppression of delayed-type hypersensitivity in adult F344 rats after perinatal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Toxicology* 134: 79–88.

[https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(99\)00024-4](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(99)00024-4)

Gray LE, Ostby JS and Kelce WR, 1997a. A dose-response analysis of the reproductive effects of a single gestational dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in male Long Evans hooded rat offspring. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 146: 11-20. <https://doi.org/10.1006/taap.1997.8223>

Gray LE, Wolf C, Mann P and Ostby JS, 1997b. In utero exposure to low doses of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) alters reproductive development of female Long Evans hooded rat offspring. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 146: 237-244. <https://doi.org/10.1006/taap.1997.8222>

Ohsako S, Miyabara Y, Nishimura N, Kurosawa S, Sakaue M, Ishimura R, Sato M, Takeda K, Aoki Y, Sone H, Tohyama C and Yonemoto J, 2001. Maternal exposure to a low dose of 2,3,7,8 tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) suppressed the development of reproductive organs of male rats: dose-dependent increase of mRNA levels of 5-alpha-reductase type 2 in contrast to decrease of androgen receptor in the pubertal ventral prostate. *Toxicol. Sci* 60 (1): 132-143. <https://doi.org/10.1093/toxsci/60.1.132>

Organisation mondiale de la Santé (OMS), 1998. Assessment of the health risk of dioxins: Re-evaluation of the Tolerable Daily Intake (TDI). Executive summary. WHO European Centre for Environment and Health International Programme on Chemical Safety Consultation May 25-29 1998, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. [https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-the-health-risk-of-dioxins-re-evaluation-of-the-tolerable-daily-intake-\(tdi\)](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-the-health-risk-of-dioxins-re-evaluation-of-the-tolerable-daily-intake-(tdi))

OMS, 2000. Consultation on the assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI): Executive summary. *Food Add Contam* 17 (4): 223-240. <http://doi.org/10.1080/713810655>

OMS/JEFCA, 2002. WHO Food Additives Series: 48. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Polychlorinated Dibenzodioxins, Polychlorinated Dibenzofurans, and Coplanar Polychlorinated Biphenyls. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je20.htm>

Rier SE, Turner WE, Martin DC, Morris R, Lucier GW and Clark GC, 2001a. Serum levels of TCDD and dioxin-like chemicals in rhesus monkeys chronically exposed to dioxin: Correlation of increased serum PCB levels with endometriosis. *Toxicol. Sci.* 59 : 147–159. <https://doi.org/10.1093/toxsci/59.1.147>

Rier SE, Coe CL, Lemieux AM, Martin DC, Morris R, Lucier GW and Clark GC, 2001 b. Increased tumor necrosis factor- α production by peripheral blood leukocytes from TCDD-exposed rhesus monkeys. *Toxicol. Sci.* 60 : 327–337. <https://doi.org/10.1093/toxsci/60.2.327>

Santé Canada (SC), 2010. 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, Ottawa.

SC, 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2024. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

Vanden Heuvel JP, Clark GC, Tritscher AM and Lucier GW, 1994. Accumulation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in liver of control laboratory rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 23: 465-469.
<https://doi.org/10.1006/faat.1994.1128>

van den Berg M, Birnbaum LS, Denison M, De Vito M, Farland W, Feeley M, Fiedler H, Hakansson H, Hanberg A, Haws L, Rose M, Safe S, Schrenk D, Tohyama C, Tritscher A, Tuomisto J, Tysklind M, Walker N and Peterson RE, 2006. The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol. Sci.* 93 (2): 223-241.
<https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl055>

Viluksela M, Stahl BU, Birnbaum LS, Schramm K-W, Kettrup A and Rozman KK, 1998. Subchronic/chronic toxicity of a mixture of four chlorinated dibenzo-p-dioxins in rats. I. Design, general observations, hematology, and liver concentrations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 151 : 57-69.
<https://doi.org/10.1006/taap.1998.8384>

E.2 Exemple pratique 2 : Le tétrachloroéthylène (perchloroéthylène), exposition continue de courte durée

Cette section présente un exemple pratique d'évaluations de niveau 0 et de niveau I-a pour une exposition continue unique de courte durée au tétrachloroéthylène sur un site contaminé hypothétique. L'analyse présentée est propre au scénario d'exposition décrit ci-dessous, y compris la vocation des terrains, les conditions du site, la durée de l'exposition, les récepteurs, le comportement sur le site et les profils d'activité.

Les différences propres au site dans ce scénario hypothétique et les modifications de l'un des paramètres d'exposition justifieraient une analyse distincte utilisant des VTR appropriées pertinentes pour les durées d'exposition d'intérêt. Les scénarios d'exposition analysés doivent être pertinents pour chaque site et justifiés sur la base d'information propre au site. La personne responsable de l'évaluation des risques doit fournir une justification scientifique, accompagnée de références, à l'appui des VTR choisies pour les scénarios d'exposition chronique et non chronique.

Il faut noter qu'à l'occasion, SC prend connaissance de nouvelles données cruciales, toxicologiques ou autres, qui dictent la nécessité de réviser la VTR de SC (2021 ou la version la plus récente) pour une substance donnée afin d'assurer la protection de la santé de la population canadienne. Dans un tel cas, la révision de la VTR pourrait ultérieurement nécessiter un changement dans l'approche d'évaluation des risques liés aux expositions de courte durée et intermittentes à des fins de cohérence avec la VTR.

E.2.1 Résumé de l'énoncé du problème

L'exemple pratique présenté ci-dessous implique un scénario d'exposition continue sur un site de camping hypothétique dans un parc national en région éloignée. Le site présente des concentrations élevées de tétrachloroéthylène dans le sol, l'air et les eaux de surface.

Les paramètres du scénario sont les suivants :

- Il est prévu que les visiteurs, y compris les tout-petits, puissent accéder au site pour une courte durée (p. ex., deux semaines) ou une utilisation récréative saisonnière pour une durée maximale de 12 semaines. L'exposition peut être continue pendant ces périodes (c.-à-d., deux semaines et 12 semaines, respectivement).
- Le contact avec le tétrachloroéthylène peut se produire par ingestion accidentelle de sol, contact cutané avec le sol, inhalation de poussières diffuses, inhalation de vapeurs, ingestion d'eau de surface et contact cutané avec l'eau de surface. On doit tenir compte de toutes ces voies dans une ÉRSR et dans le calcul de l'exposition totale.
- L'utilisation récréative du site peut inclure tous les groupes d'âge, et l'ÉRSR devrait donc prendre en compte les récepteurs les plus sensibles.

Bien que toutes les voies d'exposition ci-dessus demeurent opérantes, par souci de simplicité, cet exemple pratique calcule uniquement l'exposition par inhalation de vapeurs d'un récepteur tout-petit, car cela représente le facteur de risque le plus probable pour les substances volatiles telles que le tétrachloroéthylène. À noter que les voies d'exposition supplémentaires citées précédemment peuvent

également être importantes, et que les valeurs d'inhalation de vapeurs calculées pour cet exemple hypothétique ne le sont qu'à des fins d'illustration. Se reporter à l'**annexe C** et au document d'orientation de SC (2024) pour les équations permettant d'évaluer d'autres voies d'exposition.

La concentration maximale moyenne de tétrachloroéthylène dans l'air sur une période de 24 heures à ce site a été mesurée à 20 µg/m³.

E.2.2 Évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 estime l'exposition journalière la plus élevée qu'une personne peut recevoir sur un site (c.-à-d., l'exposition au stade de vie le plus sensible et le plus exposé) et compare cette exposition à la VTR chronique. Ce calcul montre l'exposition prévue qu'une personne recevrait si elle demeurait sur place pendant toute la période, ce qui est identique au calcul pour une période d'exposition chronique (par exemple, 365 jours/365 jours). Si cette évaluation de niveau 0 est réalisée pour un effet non cancérogène et que le QD est égal ou inférieur à 0,2, aucune autre action n'est requise. Seuls les CPP dont le QD est > 0,2 dans l'évaluation seraient reportés au niveau suivant.

E.2.2.1 Évaluation de l'exposition pour le niveau 0

L'exposition journalière estimée pour l'inhalation de vapeurs qu'une personne recevrait lors de sa présence sur ce site est calculée à l'aide de l'équation ci-dessous, en supposant une exposition journalière chronique pour l'évaluation de niveau 0 (voir la **section 3.1** pour l'équation générale). L'exemple de calcul présenté concerne un tout-petit.

$$\begin{aligned} C_{AJT} &= C_A * FAR_{inh} * D_1 * D_2 * D_3 \\ &= 20 * 1,0 * \frac{24 \text{ heures}}{24 \text{ heures}} * \frac{7 \text{ jours}}{7 \text{ jours}} * \frac{52 \text{ semaines}}{52 \text{ semaines}} \\ &= 20 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3 \end{aligned}$$

Où

C_{AJT}	= concentration journalière moyenne dans l'air corrigée en fonction du temps (µg/m ³)	D_1	= heures d'exposition par jours/24 heures
C_A	= concentration du contaminant dans l'air (µg/m ³)	D_2	= jours d'exposition par semaine /7 jours
FAR_{inh}	= facteur d'absorption relative par inhalation (sans unité) présumé être 100% ou 1	D_3	= semaines d'exposition par an /52 semaines

E.2.2.2 VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 applique la concentration tolérable (CT) chronique de 40 µg/m³ pour évaluer les risques potentiels liés à l'exposition chronique au tétrachloréthylène dans l'air (SC, 2021; SC, 2017; US EPA, 2012; ATSDR, 2019). Cette VTR est basée sur deux études épidémiologiques de travailleurs du nettoyage à sec exposés pendant une moyenne de 8,8 et 15 ans dans Cavalleri et al. (1994) et Echeverria et al. (1995), respectivement. Les études ont noté une LOAEL de 42 mg/m³ (Cavalleri et al., 1994; ajustée à une LOAEL_{HEC} [exposition humaine équivalente continue] de 15 mg/m³) et de 156 mg/m³ (Echeverria et al., 1995; ajustée à une LOAEL_{HEC} de 56 mg/m³) respectivement, sur la base d'effets neurotoxiques tels qu'une vision des couleurs altérée, et une altération de la fonction cognitive et des temps de réaction.

Un facteur d'incertitude de 1000 a été appliqué (10 pour la variabilité interindividuelle, 10 pour les incertitudes dans l'extrapolation d'une LOAEL à une NOAEL et 10 pour les incertitudes de la base de données) pour calculer la RfC chronique (US EPA, 2012). La RfC chronique de 40 µg/m³ est le point médian des RfC calculées de ces deux études épidémiologiques (US EPA, 2012).

E.2.2.3 Caractérisation des risques pour l'évaluation de niveau 0

Le QD est calculé lors de l'étape de la caractérisation des risques en divisant l'exposition reçue sur le site par la VTR :

$$QD = \frac{C_{AJT} (\mu g/m^3)}{VTR (\mu g/m^3)} = \frac{20 \mu g/m^3}{40 \mu g/m^3} = 0,50$$

L'ÉRSH doit prendre en compte toutes les voies d'exposition opérantes et comparer l'exposition totale de toutes les voies d'exposition opérantes avec un QD cible de 0,2. Un QD global égal ou inférieur à 1 (y compris l'exposition de fond) indique qu'aucun effet nocif sur la santé n'est prévu.

Dans cet exemple, l'évaluation de niveau 0 a révélé un QD > 0,2 pour le tétrachloroéthylène par inhalation de vapeurs uniquement dans un scénario d'exposition chronique. Aux fins de cet exemple, l'exposition de deux semaines et l'exposition de douze semaines au tétrachloroéthylène dans l'air seront évaluées en utilisant le niveau I-a afin de déterminer si une évaluation plus détaillée peut réduire l'incertitude découlant d'une évaluation de niveau 0.

E.2.3 Niveau I-a : Évaluation basée sur l'application directe de la VTR de durée pertinente

L'évaluation de niveau I-a applique une VTR de courte durée qui est pertinente pour toute la durée d'un épisode d'exposition unique. Le **tableau E.2.1** ci-dessous présente les catégories d'exposition utilisées pour évaluer les expositions de courte durée et intermittentes. Conformément aux deux périodes d'exposition sur ce site, le tableau indique qu'une VTR de courte durée publiée est pertinente pour une période d'exposition de 14 jours et qu'une VTR de durée intermédiaire est pertinente pour une période d'exposition de 90 jours.

Tableau E.2.1 Mise à jour des catégories de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés

Catégorie de durée d'exposition	Définition
Exposition aiguë ¹	exposition de 24 heures ou moins (≤24 heures)
Exposition à court terme ¹	exposition répétée pendant plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours (>24 heures à ≤30 jours)
Exposition intermédiaire ¹	exposition répétée pendant plus de 30 jours, jusqu'à moins de 1 an (>30 jours à <1 an)
Exposition chronique	exposition répétée pendant 1 an ou plus, et jusqu'à toute la durée de vie (≥1 an)

¹ Il est à noter que si les expositions sont répétées, elles peuvent être considérées comme chroniques même si elles ne sont pas continues.

E.2.3.1 Principaux déterminants des effets toxiques

Pour déterminer si l'amortissement de l'exposition peut être approprié pour une substance particulière, l'ÉRSR doit confirmer le principal déterminant des effets toxiques pour chaque substance chimique en utilisant l'information provenant des études clés citées lors de l'élaboration d'une VTR pour une durée donnée. Les effets critiques des VTR par inhalation pour le tétrachloroéthylène étaient les suivants :

- Vision altérée des couleurs (US EPA, 2012);
- Altération des temps de réaction, altération de la fonction cognitive (US EPA, 2012).

Bien qu'il ne soit pas certain que les effets neurologiques du tétrachloroéthylène résultent du composé d'origine ou d'un ou plusieurs de ses métabolites, l'US EPA (2012) a conclu que la surface sous la courbe (SSC) de la concentration sanguine du tétrachloroéthylène en fonction du temps, calculée à l'aide d'une modélisation PBPK, représente le meilleur substitut de la dose interne. La modélisation PBPK réalisée par l'ATSDR (2019), à l'aide du même modèle PBPK (Chiu et Ginsberg, 2011) que l'US EPA, a démontré qu'à la même exposition continue de 1,7 ppm dans l'air, les valeurs des concentrations en fonction du temps de la SSC sur une période de 24 heures (exprimées en mg-h/L-jour) étaient très similaires après 14 jours, 90 jours, 1 et 2 ans d'exposition. Ces simulations ont prédit que la valeur de la SSC sur 24 heures serait presque constante après deux semaines d'exposition. La concentration sanguine de tétrachloroéthylène a atteint 90 % de l'état d'équilibre après environ deux semaines d'exposition continue et 99 % de l'état d'équilibre après 90 jours d'exposition continue (ATSDR, 2019). L'ATSDR (2019) a identifié une concentration dans l'air de 1,7 ppm (ou 11,5 mg/m³) à titre de LOAEL_{HEC} après une exposition chronique chez les humains en s'appuyant sur l'étude de Cavalleri et al. (1994).

L'hypothèse de base sous-jacente à l'utilisation de la modélisation PBPK dans l'ÉRSR est liée au fait que la même dose interne (ou concentration tissulaire cible) provoque le même effet à la même intensité. Tenant compte du fait que la valeur de la SSC sur 24 heures devrait être la même après 14 jours, 90 jours et deux ans d'exposition à une concentration de tétrachloroéthylène dans l'air inhalé de 1,7 ppm (ou 11,5 mg/m³), l'ATSDR (2019) a supposé que la LOAEL_{HEC} pour une exposition continue de n'importe quelle durée de plus de 14 jours était de 1,7 ppm (ou 11,5 mg/m³). L'hypothèse de l'ATSDR est étayée par les résultats de l'étude d'exposition contrôlée chez les humains d'Altmann et al. (1990, 1992), qui a identifié une NOAEL_{HEC} de 2 ppm pour les changements neurocomportementaux lorsque les expositions n'étaient que de 4 heures/jour pendant 4 jours. Alors que la valeur de la SSC sur 24 heures reste la même quelle que soit la durée de l'exposition, la dose totale, exprimée sous forme de SSC pour toute la durée de l'exposition (c.-à-d., la SSC sur 24 heures multipliée par la durée) ne resterait pas constante, mais augmenterait avec l'augmentation de la durée de l'exposition. Puisque la LOAEL demeure la même quelle que soit la durée de l'exposition, la neurotoxicité du tétrachloroéthylène est probablement liée à la concentration maximale et non à la dose totale. Dans un tel cas, l'amortissement de l'exposition n'est pas recommandé.

Lors de la réalisation d'une ÉRSR, une justification propre à la substance chimique concernant la toxicocinétique et la toxicodynamique (comme les renseignements fournis ci-dessus pour le tétrachloroéthylène) devrait être incluse dans le rapport afin de déterminer si l'amortissement de l'exposition peut être approprié ou non.

E.2.3.2 Évaluation de l'exposition pour le niveau 1-a pour des expositions continues de deux semaines et douze semaines

L'évaluation de niveau 1-a calcule l'exposition qu'une personne peut recevoir pendant qu'elle est présente sur le site (c.-à-d., deux semaines ou douze semaines dans cet exemple). Puisque la neurotoxicité du tétrachloroéthylène est probablement liée à la concentration maximale, l'exposition journalière estimée est calculée pour un tout-petit en utilisant des données d'entrée de concentrations dans l'air qui représentent des expositions maximales raisonnables (voir l'**annexe C**). Dans cet exemple, la concentration journalière la plus élevée de tétrachloroéthylène dans l'air a été calculée sur la base de la concentration atmosphérique moyenne maximale sur 24 heures de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Le calcul ne comprend pas d'amortissement de l'exposition :

$$\begin{aligned} C_{AJ} &= C_A * FAR_{inh} \\ &= 20 \mu\text{g}/\text{m}^3 * 1,0 \\ &= 20 \mu\text{g}/\text{m}^3 \end{aligned}$$

Où C_{AJ} = concentration journalière la plus élevée de contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
 C_A = concentration maximale de contaminant dans l'air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
 FAR_{inh} = facteur d'absorption relative par inhalation, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)

La concentration journalière la plus élevée de tétrachloroéthylène dans l'air serait la même (c.-à-d., $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$), que la personne demeure sur le site de façon continue pendant un jour, deux semaines ou douze semaines.

Tableau E.2.2 Durée d'exposition d'un visiteur du site pour une exposition continue de deux semaines ou douze semaines

a) Exposition continue de deux semaines (en semaines)

Semaine	1	2	3	4
Temps passé sur le site	-	✓	✓	-
Durée totale		2 semaines		

✓ = 1 semaine d'exposition sur le site

b) Exposition continue de douze semaines (en mois)

Mois	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Temps passé sur le site	-	-	-	-	-	✓	✓	✓	-	-	-	-
Durée totale						12 semaines						

✓ = 1 mois d'exposition (environ 4 semaines) sur le site

E.2.3.3 VTR applicables pour les expositions de courte durée et de durée intermédiaire

L'ATSDR (2019) fournit un MRL aigu de 40 µg/m³ applicable à une période d'exposition allant jusqu'à quatorze jours. Selon la définition du présent rapport, cette MRL correspond à la définition d'une VTR court terme (c.-à-d. > 24 heures et jusqu'à 30 jours) et peut être appliquée à la période d'exposition de deux semaines dans l'exemple.

L'ATSDR (2019) fournit également un MRL intermédiaire de 40 µg/m³, applicable à une période d'exposition allant jusqu'à 364 jours. Ce MRL correspond à la définition d'une VTR intermédiaire contenue dans le présent rapport (c'est-à-dire > 30 jours à <1 an) et peut être appliqué à la période d'exposition de douze semaines de l'exemple.

Dans cet exemple, les deux VTR pour le tétrachloroéthylène sont numériquement identiques et sont basées sur l'adoption par l'ATSDR (2019) de son MRL chronique comme MRL aigu et de durée intermédiaire. Il est à noter que la SSC sur 24 heures du tétrachloroéthylène après une exposition de 14 jours, 90 jours, 1 an et 2 ans est très similaire à celle se produisant après une exposition chronique à la même concentration inhalée (voir **section E.2.3.1**). Le MRL chronique de l'ATSDR (2019) de 40 µg/m³ est fondé sur l'étude de Cavalleri et al. (1994) en appliquant un facteur d'incertitude de 300 (10 pour l'utilisation d'une LOAEL, 10 pour la variabilité humaine, 10 pour les lacunes de la base de données). Le MRL chronique de l'ATSDR est numériquement le même que la RfC chronique de l'US EPA (2012), par conséquent, aucun amortissement de l'exposition ne serait approprié pour le tétrachloroéthylène.

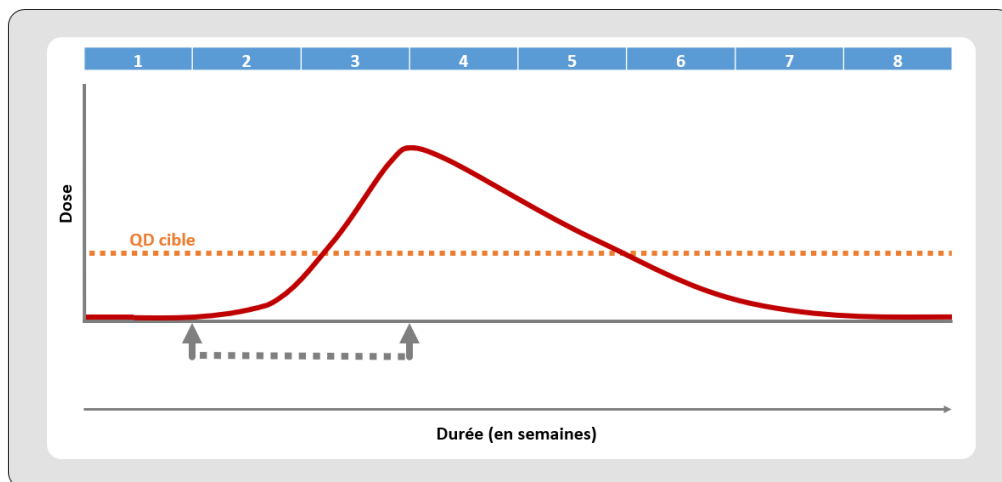
E.2.3.4 Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour les expositions à court terme et intermédiaires

Puisque la toxicité du tétrachloroéthylène résultant d'une exposition par inhalation est principalement déterminée par la concentration/l'exposition maximale, le QD calculé au stade de la caractérisation des risques est l'exposition la plus élevée estimée pour la période d'exposition divisée par la VTR applicable à la période. Puisque l'exposition la plus élevée estimée et les VTR applicables sont numériquement les mêmes pour les expositions de deux semaines et de douze semaines, les QD seraient les mêmes pour les deux scénarios d'exposition, comme cela est présenté ci-dessous.

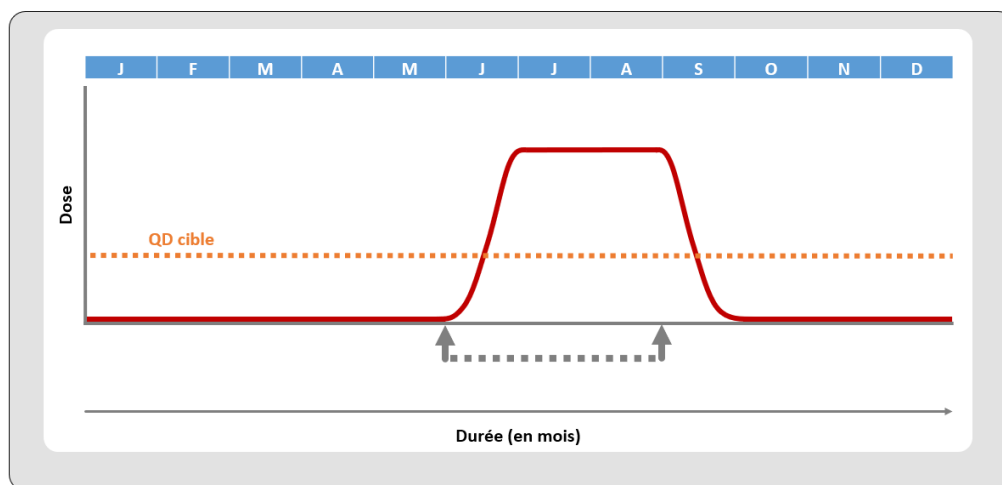
$$QD = \frac{\text{Concentration estimée dans l'air sur le site } (\mu\text{g}/\text{m}^3)}{VTR (\mu\text{g}/\text{m}^3)} = \frac{20 \mu\text{g}/\text{m}^3}{40 \mu\text{g}/\text{m}^3} = 0,5$$

Figure E.2.1 Estimation de l'exposition au tétrachloroéthylène par inhalation de vapeurs par un tout-petit pour une utilisation récréative saisonnière de deux semaines et de douze semaines dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a

a) Exposition continue de deux semaines



b) Exposition continue de douze semaines



Dans cet exemple hypothétique, le QD calculé dépasse une cible de 0,2 pour l'inhalation de vapeurs pour une personne qui demeure sur le site pendant toute la période d'exposition de deux semaines ou douze semaines. Il serait également important d'évaluer si une exposition de moins de 24 heures (exposition aiguë) présenterait un risque. L'US EPA (2020) a développé des POD de 68 mg/m³ et 11 mg/m³ (FI =10 pour la variabilité humaine) pour des durées d'exposition de 4 heures/jour et 24 heures/jour, respectivement. Les VTR correspondantes seraient de 6,8 mg/m³ (4 heures/jour) et de 1,1 mg/m³ (24 heures/jour). Le QD pour une exposition d'une journée serait de 0,018, comme indiqué ci-dessous, et ne dépasserait pas un objectif de 0,2 pour l'inhalation de vapeur uniquement.

$$QD = \frac{\text{Concentration estimée dans l'air sur le site } (\mu\text{g}/\text{m}^3)}{VTR (\mu\text{g}/\text{m}^3)} = \frac{20 \mu\text{g}/\text{m}^3}{1100 \mu\text{g}/\text{m}^3} = 0,018$$

L'ÉRSH devrait également prendre en compte toutes les autres voies d'exposition opérantes, telles que l'ingestion de sol et le contact cutané avec le sol, et comparer l'exposition totale à la VTR avec un QD cible de 0,2. Dans une ÉRSH où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé. Il faut noter que l'utilisation répétée d'une VTR aiguë n'est pas appropriée pour l'évaluation des expositions récurrentes.

Une ÉRSH complète doit prendre en compte toutes les voies d'exposition opérantes, y compris l'inhalation de vapeurs, l'ingestion de sol, le contact cutané avec le sol et d'autres voies, le cas échéant. Le présent exemple pratique relatif uniquement à l'inhalation de vapeur a été préparé par souci de simplicité.

E.2.4 L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer les risques potentiels pour la santé

L'exemple suivant explique pourquoi l'amortissement de l'exposition potentielle d'une durée de douze semaines sur le site pour l'échelonner sur une année pourrait sous-estimer les risques potentiels pour la santé humaine. L'équation suivante relative à l'inhalation de vapeur serait incorrecte :



$$\begin{aligned}
 C_{AJT} &= C_A * FAR_{inh} * D_1 * D_2 * D_3 \\
 &= 20 \mu g/m^3 * 1,0 * (24 h/24 h) * (7 j/7 j) * (12 sem/52 sem) \\
 &= 4,6 \mu g/m^3 \text{ présumant un amortissement de 12 semaines sur un an}
 \end{aligned}$$

Où

C_{AJT} = concentration journalière moyenne dans l'air corrigée en fonction du temps ($\mu g/m^3$)
 C_A = concentration du contaminant dans l'air ($\mu g/m^3$)
 FAR_{inh} = facteur d'absorption relative par inhalation (sans unité) présumé être 100% ou 1

D_1 = heures d'exposition par jours/24 heures
 D_2 = jours d'exposition par semaine /7 jours
 D_3 = semaines d'exposition par an /52 semaines

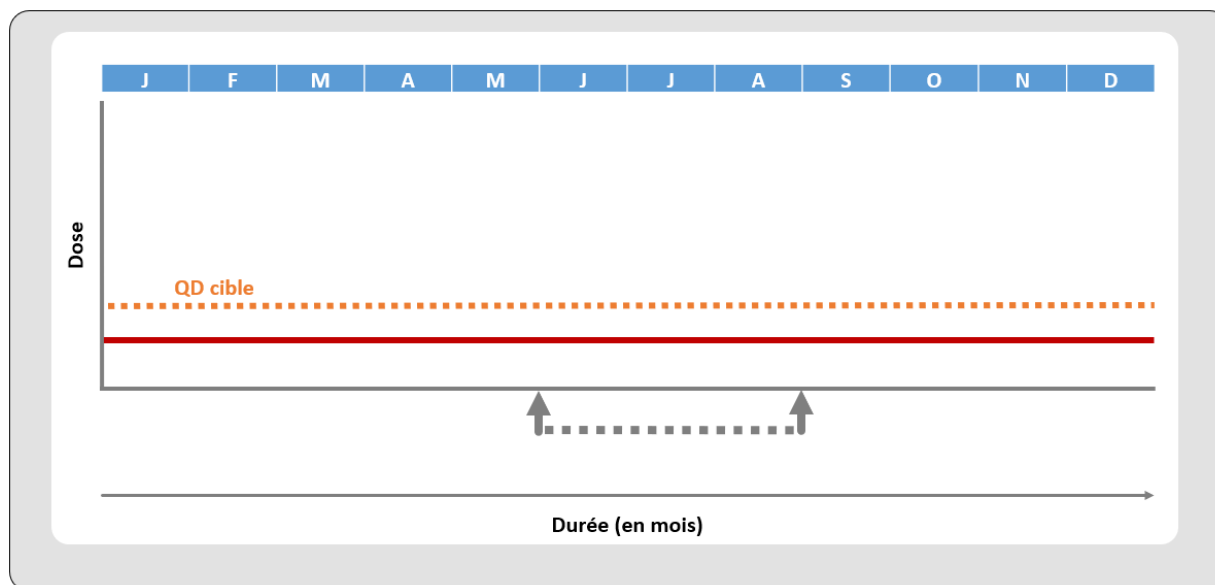
$$QD = \frac{\text{Concentration estimée dans l'air sur le site } (\mu g/m^3)}{VTR (\mu g/m^3)} = \frac{4,6 \mu g/m^3}{40 \mu g/m^3} = 0,12$$

Un calcul similaire pourrait être effectué pour calculer la moyenne d'une exposition potentielle d'un séjour de deux semaines sur le site (le calcul détaillé n'est pas présenté ici), ce qui donnerait une exposition moyenne encore plus faible ($0,77 \mu g/m^3$) et un QD plus faible (0,02) que si l'on calculait la moyenne d'une exposition de douze semaines.

Bien que le calcul semble mathématiquement correct, il suppose qu'une personne visitant le site recevrait une exposition journalière moyenne au cours d'une année. L'exposition calculée serait inférieure à la concentration maximale attendue et ne tiendrait pas compte de la toxicité associée à l'exposition potentiellement élevée reçue lors de la présence sur le site. En d'autres termes, les pics d'exposition reçus chaque journée au cours des deux semaines (ou des douze semaines) sur le site ne correspondraient pas aux expositions amorties calculées mathématiquement. L'évaluation qui en résulte sous-estime les risques pour la santé parce qu'on suppose que l'exposition journalière totale

d'une personne est répartie sur douze mois au lieu de l'exposition réelle reçue pendant le pic d'exposition (avec l'effet toxique associé) au cours des deux semaines (ou les douze semaines) passées sur le site.

Figure E.2.2 Estimation de l'exposition annuelle au tétrachloroéthylène par inhalation de vapeurs par un tout-petit à des fins récréatives saisonnières en appliquant incorrectement l'amortissement de l'exposition



E.2.5 Conclusion

Sur la base de cet exemple pratique, l'ÉRSR peut conclure que les niveaux de tétrachloroéthylène dans l'air trouvés sur le site (c.-à-d., $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$) peuvent poser un risque potentiel pour la santé des visiteurs pendant deux semaines (ou pendant douze semaines) suite à l'inhalation de vapeurs. L'exemple évalue l'exposition uniquement pour la voie d'inhalation de vapeurs, afin d'illustrer le processus de caractérisation des risques de manière simplifiée. Pour délimiter complètement les risques potentiels pour la santé liés à l'exposition sur le site, l'ÉRSR doit prendre en compte toutes les autres voies d'exposition potentielles.

L'ÉRSR devrait fournir une justification scientifique propre à la substance chimique pour chaque CPP, en veillant à ce que le résumé toxicologique comprenne de l'information à la fois sur les VTR chroniques et non chroniques (p. ex., intermédiaires) pertinentes pour les périodes d'exposition. Le rapport doit également s'assurer que les expositions intermittentes (p. ex., des expositions mensuelles répétées) et toutes les voies d'exposition sont prises en compte, le cas échéant pour chaque site. Voir la **section E.3** pour un exemple illustrant le processus d'évaluation des expositions intermittentes.

E.2.6 Renseignements généraux : Considérations toxicocinétiques

Chez l'humain, le tétrachloroéthylène est facilement absorbé par inhalation, par voie cutanée (sous forme de vapeurs et de liquide) et par voie orale (US EPA, 2012; ATSDR, 2019). L'absorption par les poumons après inhalation dépend du taux de ventilation et de la durée de l'exposition. À de faibles

concentrations, l'absorption peut également être affectée par la concentration présente dans l'air inspiré (ATSDR, 2019).

Quelle que soit la voie d'exposition, une fois absorbé, le tétrachloroéthylène se diffuse dans tous les tissus de l'organisme, tant chez les humains que chez les animaux (US EPA, 2012; ATSDR, 2019). En raison de sa lipophilie élevée, le tétrachloroéthylène se répartit facilement dans les tissus adipeux et le lait maternel. Il a également été démontré qu'il traverse la barrière hématoencéphalique et le placenta. Les données animales et humaines montrent que les concentrations tissulaires les plus élevées ont été trouvées dans le tissu adipeux, le cerveau et le foie, les concentrations les plus faibles étant observées dans les muscles squelettiques.

Le tétrachloroéthylène est métabolisé par deux voies irréversibles chez les humains, les rats et les souris : l'oxydation par le cytochrome P-450 et la conjugaison du glutathion par la glutathion-S-transférase (ATSDR, 2019). Le métabolisme est qualitativement similaire entre les espèces; cependant, l'étendue du métabolisme et les voies prédominantes varient selon les espèces et les voies d'exposition. D'après des études limitées menées sur des volontaires, on a aussi constaté que la quantité de tétrachloroéthylène métabolisée variait entre les différentes populations humaines ethniques (ATSDR, 2019).

On suppose que le métabolisme oxydatif se produit en plusieurs étapes dans le foie, les poumons et les reins (Chiu et Ginsberg, 2011), l'acide trichloracétique (TCA) étant le principal métabolite. Le TCA peut être métabolisé en acide dichloroacétique. La conjugaison du glutathion se produirait principalement dans le foie et les reins (Chiu et Ginsberg, 2011) le métabolite principal étant le N-acétyl-S-(1,2,2-trichlorovinyl)-L-cystéine (NAcTCVC). Chez les humains exposés, bien que le TCA, le NAcTCVC et d'autres métabolites aient été détectés dans l'urine, le TCA est le principal métabolite urinaire (ATSDR, 2019) et est soupçonné d'être le principal contributeur à l'effet hépatotoxique du tétrachloroéthylène.

Chez les humains, quelle que soit la voie d'exposition, la majeure partie de la dose absorbée de tétrachloroéthylène est éliminée par l'exhalation du composé parent dans l'air expiré (80 %; ATSDR, 2019) et l'excrétion urinaire des produits métaboliques (environ 20 % sur une longue période; ATSDR, 2019), bien que l'incertitude et la variabilité soient élevées (US EPA, 2012). L'excrétion pulmonaire dans l'air expiré résulte de la désaturation des tissus riches en vaisseaux sanguins, des muscles et des tissus adipeux. Chez les humains, les demi-vies d'élimination pour ces trois groupes de tissus sont estimées de 12 à 16 heures, 30 à 40 heures et 55 à 65 heures, respectivement (Monster et al., 1979). Dans une étude portant sur treize personnes exposées professionnellement au tétrachloroéthylène, la demi-vie biologique moyenne de l'excrétion urinaire des trichlorométabolites a été établie à 144 heures, ou 6 jours (Ikeda et Imamura, 1973). Par conséquent, la demi-vie biologique du tétrachloroéthylène par inhalation est établie à 144 heures, d'après la demi-vie d'excrétion des substances métaboliques urinaires. Pour les expositions intermittentes, l'évaluation de la demi-vie et de la charge corporelle est un élément important du rapport et devrait être fournie pour chaque substance chimique d'intérêt dans le cadre d'une évaluation de courte durée.

E.2.7 Références

Altmann, L; Böttger, A; Wiegand, H. (1990). Neurophysiological and psychophysical measurements reveal effects of acute low-level organic solvent exposure in humans. *Int Arch Occup Environ Health* 62 : 493-499. <https://dx.doi.org/10.1007/BF00381179>.

Altmann, L; Wiegand, H; Böttger, A; Elstermeier, F; Winneke, G. (1992). Neurobehavioural and neurophysiological outcomes of acute repeated perchloroethylene exposure. *Appl Psychol* 41: 269-279. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1464-0597.1992.tb00705.x>.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2019. Toxicological Profile for Tetrachloroethylene. Public Health Service : U.S. Department for Health and Human Services. June, 2019. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp18.pdf>

Cavalleri, A; Gobba, F; Paltrinieri, M; Fantuzzi, G; Righi, E; Aggazzotti, G. (1994). Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci Lett* 179: 162-166. [https://dx.doi.org/10.1016/0304-3940\(94\)90959-8](https://dx.doi.org/10.1016/0304-3940(94)90959-8)

Chiu, WA; Ginsberg, GL. (2011). Development and evaluation of a harmonized physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model for perchloroethylene toxicokinetics in mice, rats, and humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 253: 203-234. <https://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2011.03.020>.

Echeverria, D; White, RF; Sampaio, C. (1995). A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: A possible relationship between clinical and preclinical effects. *J Occup Environ Med* 37: 667-680. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftb&NEWS=N&AN=00043764-199506000-00008>

Ikeda M and Imamura T, 1973. Biological half-life of trichloroethylene and tetrachloroethylene in human subjects. *Int Arch Arbeitsmed* 31: 209-224. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00539241>

Monster AC, Boersma G and Steenweg H, 1979. Kinetics of tetrachloroethylene in volunteers: Influence of exposure concentration and work load. *Int Arch Occup Environ Health* 42 : 303-309. <https://dx.doi.org/10.1007/BF00377784>

Santé Canada (SC), 2017. Document de synthèse : Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la santé des milieux, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/healthy-living/indoor-air-reference-levels-chronic-exposure-volatile-organic-compounds/niveaux-reference-air-interieur-lies-exposition-chronique-composes-organiques-volatils.pdf>

SC, 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada: Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC, 2024. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, Version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 2012. Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. EPA/635/R-08/011F, Février 2012. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf

US EPA, 2020. Risk Evaluation for Perchloroethylene (Ethene, 1,1,2,2-Tetrachloro-). Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, 740-R1-8011, December 2020. <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2019-0502-0058>

E.3 Exemple pratique 3 : l'antimoine, expositions continues uniques de courte durée et expositions intermittentes

Deux exemples pratiques sont présentés pour l'antimoine, un scénario d'exposition unique continue de courte durée et un scénario d'exposition intermittente. L'analyse présentée dans chaque cas est propre au scénario d'exposition tel que décrit, y compris la vocation des terrains, les conditions du site, la durée d'exposition, les récepteurs, leur comportement sur le site et leurs modèles d'activité.

Toute modification du scénario ou de l'un des paramètres d'exposition associés justifierait une analyse distincte à l'aide de VTR appropriées pertinentes pour les durées d'exposition d'intérêt. Les scénarios d'exposition choisis pour l'analyse doivent être pertinents et justifiés sur la base d'informations propres au site, et inclure une justification dans l'ÉRSR pour toutes les VTR choisies pour les durées d'exposition non chronique pertinentes.

Il faut noter qu'à l'occasion, SC prend connaissance de nouvelles données cruciales, toxicologiques ou autres, qui dictent la nécessité de réviser la VTR de SC (2021 ou la version la plus récente) pour une substance donnée afin d'assurer la protection de la santé de la population canadienne. Dans un tel cas, la révision de la VTR pourrait ultérieurement nécessiter un changement dans l'approche d'évaluation des risques liés aux expositions de courte durée et intermittentes à des fins de cohérence avec la VTR.

E.3.1 Résumé de l'énoncé du problème

Les exemples pratiques présentés ci-dessous impliquent un scénario d'exposition utilisant un site éloigné de phare hypothétique situé sur une île avec des concentrations élevées d'antimoine dans le sol (LSICM à 95% de 34 mg/kg). Le site comprend une habitation, quelques bâtiments inhabités et un phare. Les paramètres du scénario sont les suivants :

- L'habitation principale est utilisée comme résidence saisonnière par le gardien du phare et d'autres résidents, parmi lesquels des enfants et des adultes de tous âges, pendant environ douze semaines chaque saison, d'avril à octobre. Le profil d'exposition réel est inconnu.
- L'île est accessible par bateau, canoë et kayak. Les gens peuvent visiter le phare et camper dans les environs d'avril à octobre.
- Le contact avec l'antimoine dans le sol peut se produire par ingestion accidentelle, contact cutané et inhalation de poussières diffuses (toutes ces voies doivent être prises en compte dans le calcul de la dose totale dans une ÉRSR).

Bien que toutes les voies d'exposition ci-dessus demeurent opérantes, par souci de simplicité, ces exemples pratiques calculent uniquement l'exposition par *ingestion* de sol d'un récepteur *tout-petit*. Se référer à l'**annexe C** et au document d'orientation de SC (2024) pour les équations permettant d'évaluer d'autres voies d'exposition. Il est à noter que les valeurs calculées pour l'ingestion de sol aux fins de ces exemples hypothétiques sont fournies exclusivement à titre d'illustration.

E.3.2 Scénario d'exposition unique de courte durée

Puisque le profil d'exposition réel du gardien du phare et d'autres résidents (qui peuvent inclure des personnes de tous âges) est inconnu, cet exemple suppose une exposition ininterrompue pendant douze semaines continues sur le site entre le 1^{er} avril et le 31 octobre, soit le pire des scénarios.

E.3.2.1 Évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 estime l'exposition journalière la plus élevée qu'une personne peut recevoir sur un site (c.-à-d., l'exposition au stade de vie le plus sensible et le plus exposé) et compare cette exposition à la VTR chronique. Ce calcul montre l'exposition prévue qu'une personne recevrait si elle demeurerait sur place pendant la période de douze semaines. Si cette évaluation est réalisée pour un effet non cancérigène et que le QD est égal ou inférieur à 0,2, aucune autre mesure ne serait requise. Seuls les CPP dont le QD est > 0,2 (pour une personne au stade de vie le plus sensible et le plus exposé) dans l'évaluation de niveau 0 seraient reportés au niveau suivant.

E.3.2.1.1 Évaluation de l'exposition de niveau 0

L'exposition quotidienne estimée liée à l'ingestion de sol par une personne présente sur ce site est calculée en utilisant l'équation ci-dessous, en supposant une exposition quotidienne chronique dans le cadre d'une évaluation de niveau 0 (voir la **section 3.1** pour l'équation générale). L'exemple de calcul pour l'ingestion de sol illustré ci-dessous concerne un tout-petit, un récepteur généralement connu pour ses taux d'ingestion de sol plus élevés en raison de l'activité fréquente de la main à la bouche.

$$\begin{aligned} Dose &= \frac{C_S * TI_S * FAR_{oral} * D_2 * D_3}{PC} \\ &= \frac{34 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1,0 * \frac{7 \text{ jours}}{7 \text{ jours}} * \frac{52 \text{ semaines}}{52 \text{ semaines}}}{16,5 \text{ kg}} \\ &= 0,00016 \text{ mg/kg pc/jour pour chaque jour sur le site} \end{aligned}$$

Où

$Dose$	=	dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)	D_2	=	jours d'exposition par semaine / 7 jours
C_S	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)	D_3	=	semaines d'exposition par année / 52 semaines
TI_S	=	taux d'ingestion de sol par le récepteur (kg/jour)	PC	=	poids corporel (kg)
FAR_{oral}	=	facteur d'absorption relative par le TGI, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)			

E.3.2.1.2 VTR applicable pour l'évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 applique la VTR chronique de 0,000 14 mg/kg/jour (CalEPA, 2016) pour évaluer les risques potentiels d'une exposition chronique à l'antimoine. La RfD chronique de la CalEPA est basée sur une étude chez le rat (Poon et al., 1998) dans laquelle les animaux expérimentaux ont été exposés quotidiennement à l'antimoine dans l'eau potable pendant 90 jours. L'étude a permis d'identifier une NOAEL de 0,06 mg Sb/kg pc/jour basée sur des effets hépatiques (anisocaryose hépatique) chez les rats mâles. La CalEPA (2016) a calculé un point de départ de 0,14 mg Sb/kg pc/jour (BMDL) sur la base d'un niveau de réponse prédéfini (ou préalablement choisi) de 10 % (au lieu de 5 %) par rapport au groupe

témoin non exposé, car les effets observés étaient considérés comme légers et d'importance biologique minimale. Un facteur d'incertitude total de 1000 (10 pour l'extrapolation interspécifique, 30 pour la variation dans la population humaine, $\sqrt{10}$ pour l'extrapolation de l'exposition subchronique à l'exposition tout au long de la vie) a été appliqué au point de départ pour calculer la RfD. On peut consulter la **section E.3.4.3** afin de savoir pourquoi la VTR chronique de la CalEPA de 0,000 14 mg/kg/jour a été choisie pour cet exemple pratique.

E.3.2.1.3 Caractérisation des risques pour l'évaluation de niveau 0

Le QD est calculé en divisant l'exposition quotidienne reçue sur le site par la VTR :

$$QD = \frac{Dose \text{ (mg/kg pc/jour)}}{VTR \text{ (mg/kg pc/jour)}} = \frac{0,00016 \text{ mg/kg pc/jour}}{0,00014 \text{ mg/kg pc/jour}} = 1,1$$

Comme cela a été mentionné précédemment, cet exemple pratique sert simplement à illustrer le processus d'une évaluation de niveau 0. Une ÉRSR doit prendre en compte toutes les voies d'exposition opérantes, y compris, mais sans s'y limiter, le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussières diffuses, pour que l'exposition totale de toutes les voies d'exposition opérantes soit alors comparée à la VTR avec un QD cible de 0,2. D'autre part, si l'exposition de fond provenant de toutes les voies (c.-à-d. l'exposition aux mêmes CPP provenant d'autres sources telles que les aliments, l'eau, les produits de consommation, le sol, l'air) est également incluse, un QD global égal ou inférieur à 1 indique qu'aucun effet nocif sur la santé n'est prévu.

L'évaluation de niveau 0 ci-dessus a mené à un QD > 0,2 pour l'antimoine lié uniquement à l'ingestion de sol dans un scénario d'exposition chronique; par conséquent, une exposition de courte durée à l'antimoine dans le sol fera l'objet d'une évaluation de niveau I-a.

E.3.2.2 Niveau I-a : Évaluation basée sur l'application directe d'une VTR de durée pertinente

L'évaluation de niveau I-a est réalisée à l'aide d'une VTR de courte durée qui est applicable pendant toute la durée d'un épisode d'exposition unique. Comme cela est noté ci-dessus, cette évaluation suppose une exposition ininterrompue pendant 12 semaines consécutives comme le pire des scénarios. Le **tableau E.3.1**, ci-dessous, décrit les catégories d'exposition utilisées pour évaluer les expositions non chroniques. Conformément à ce tableau, une VTR de durée intermédiaire publiée et pertinente pour une période d'exposition de 12 semaines serait applicable, ce qui correspond à la période d'exposition sur ce site.

Tableau E.3.1 Mise à jour des catégories de durée d'exposition pour l'évaluation des risques liés aux sites contaminés

Catégorie de durée d'exposition	Définition
Exposition aiguë ¹	Exposition de 24 heures ou moins (≤24 heures)
Exposition à court terme ¹	Exposition répétée pendant plus de 24 heures, jusqu'à 30 jours (>24 heures à ≤30 jours)
Exposition intermédiaire ¹	Exposition répétée pendant plus de 30 jours, jusqu'à moins de 1 an (>30 jours à <1 an)
Exposition chronique	Exposition répétée pendant un an ou plus, et jusqu'à toute la durée de vie (≥1 an)

¹ Il est à noter que si ces expositions sont répétées, elles peuvent être considérées comme chroniques même si elles ne sont pas continues.

E.3.2.2.1 Principal déterminant des effets toxiques

Afin de déterminer si l'amortissement de l'exposition peut être approprié pour une substance particulière, on doit confirmer dans l'ÉRSR le principal déterminant des effets toxiques pour chaque substance chimique individuelle à l'aide d'informations provenant des études clés citées dans le contexte de l'élaboration d'une VTR pour une durée particulière. Les effets critiques qui constituent la base du calcul des VTR pour la voie orale pour l'antimoine sont les suivants :

- Ulcération focale du préestomac chez la souris (VTR appliquée à une exposition de 14 jours) (ATSDR, 2019);
- Diminution de la glycémie (VTR intermédiaire) (ATSDR, 2019).

Des souris de laboratoire ont présenté une ulcération focale dans leurs préestomacs à la suite d'une exposition orale à l'antimoine pendant 16 jours (NTP, 1992; Dieter et. al., 1991). Cet effet est révélateur d'une irritation du tractus gastro-intestinal, effet qui a également été rapporté chez des humains exposés (Dunn, 1928) et d'autres animaux (Elinder et Friberg, 1986), entraînant des vomissements et de la diarrhée. Haber et al. (2016) ont suggéré que ces effets gastro-intestinaux sont probablement attribuables à une concentration élevée d'antimoine dans le tractus gastro-intestinal plutôt qu'à la dose totale. De même, la diminution de la glycémie, un effet physiologique rapide dans les systèmes vitaux qui se produit avant les réponses adaptatives, découle habituellement de la concentration tissulaire (Haber et al., 2016).

Puisque la littérature indique que la concentration maximale peut jouer un rôle dans la toxicité de l'antimoine après des expositions orales de courte durée et de durée intermédiaire, l'amortissement de l'exposition n'est pas recommandé pour ces durées d'exposition.

E.3.2.2.2 Évaluation de l'exposition pour le niveau I-A pour une exposition continue de 12 semaines

L'évaluation de niveau I-a calcule l'exposition du résident saisonnier pour une période continue de 12 semaines d'avril à octobre. Puisque la concentration maximale dans les tissus peut jouer un rôle

dans la toxicité de l'antimoine, la dose quotidienne estimée est calculée pour un tout-petit en utilisant des concentrations dans le sol qui représentent des expositions maximales raisonnables (voir l'**annexe C**). Dans cet exemple, les statistiques utilisées pour estimer l'exposition quotidienne (la dose) étaient basées sur le 90^e centile de l'antimoine dans le sol de 34 mg/kg, ce qui donne une exposition quotidienne de 0,00016 mg/kg pc/jour – similaire à l'évaluation de niveau 0. Le calcul ne comporte pas d'amortissement de l'exposition :

$$Dose = \frac{34 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1,0}{16,5 \text{ kg}} = 0,00016 \text{ mg/pc/jour}$$

Tableau E.3.2 Durée d'exposition pour un résident saisonnier (mois) pour douze semaines d'exposition continue

Mois	A	M	J	J	A	S	O
Temps passé sur le site	✓	✓	✓	-	-	-	-
Durée totale	12 semaines						

✓ = 1 mois d'exposition (approximativement 4 semaines) sur le site

E.3.2.2.3 VTR applicable pour une exposition de durée intermédiaire

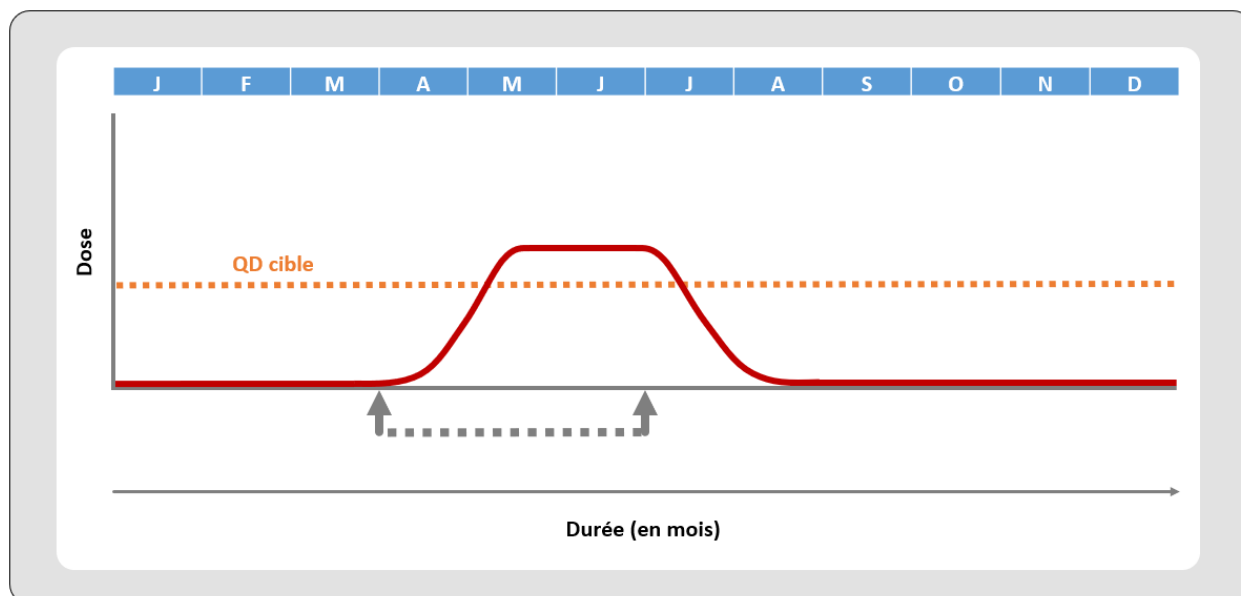
L'ATSDR (2019) fournit un MRL intermédiaire de 0,0006 mg Sb/kg pc/jour pour l'antimoine fondé sur une étude de 13 semaines, qui convient pour une utilisation dans une évaluation de niveau I-a pour une exposition de 12 semaines. Cette VTR est basée sur une étude de 13 semaines chez des rats femelles (Poon et al., 1998) exposés à l'antimoine dans l'eau potable. L'étude a identifié une NOAEL de 0,06 mg Sb/kg pc/jour liée à une diminution des taux de glucose sérique. Un FI total de 100 a été appliqué (10 pour l'extrapolation du rat à l'humain; 10 pour la variabilité humaine) pour calculer la VTR intermédiaire. Se référer à la **section E.3.4 3.2** pour savoir pourquoi le MRL intermédiaire de 0,0006 mg Sb/kg pc/jour de l'ATSDR a été choisi pour cet exemple pratique.

E.3.2.2.4 Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour douze semaines d'exposition continue

Le QD calculé à l'étape de la caractérisation des risques est la dose divisée par la VTR intermédiaire, ce qui dépasse un QD cible de 0,2 lors du calcul des risques potentiels dus à l'ingestion d'antimoine dans le sol par des tout-petits demeurant sur le site pendant la totalité des douze semaines de cet exemple hypothétique. Comme mentionné précédemment, l'ÉRSR doit également tenir compte de toutes les autres voies d'exposition opérantes, telles que le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussière diffuse. Dans une ÉRSR où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé.

$$QD = \frac{Dose \text{ (mg/kg pc/jour)}}{TRV \text{ (mg/kg pc/jour)}} = \frac{0,00016 \text{ mg/kg pc/jour}}{0,0006 \text{ mg/kg pc/jour}} = 0,3$$

Figure E.3.1 Exposition estimée à l'antimoine liée à l'ingestion de sol pour un résident saisonnier tout-petit pour une durée de douze semaines dans le cadre d'une évaluation de niveau I-a



Une ÉRSR complète doit tenir compte de toutes les voies d'exposition opérantes, y compris le contact cutané avec le sol, l'inhalation de poussières diffuses et l'exposition par d'autres voies, le cas échéant. Cet exemple pratique visant uniquement l'ingestion de sol a été préparé dans un but de simplicité.

E.3.2.3 L'amortissement mathématique de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel pour la santé

L'exemple suivant explique pourquoi l'amortissement de l'exposition potentielle de 12 semaines sur une année pourrait sous-estimer les risques potentiels pour la santé humaine. Dans le cas de l'antimoine, l'équation suivante portant sur l'ingestion de sol serait incorrecte :

$$Dose = \frac{C_s * TI_s * FAR_{oral} * D_2 * D_3}{PC}$$



$$= \frac{34 \text{ mg/kg} * 0,00008 \text{ kg/jour} * 1,0 * \frac{7 \text{ jours}}{7 \text{ jours}} * \frac{12 \text{ semaines}}{52 \text{ semaines}}}{16,5 \text{ kg}}$$

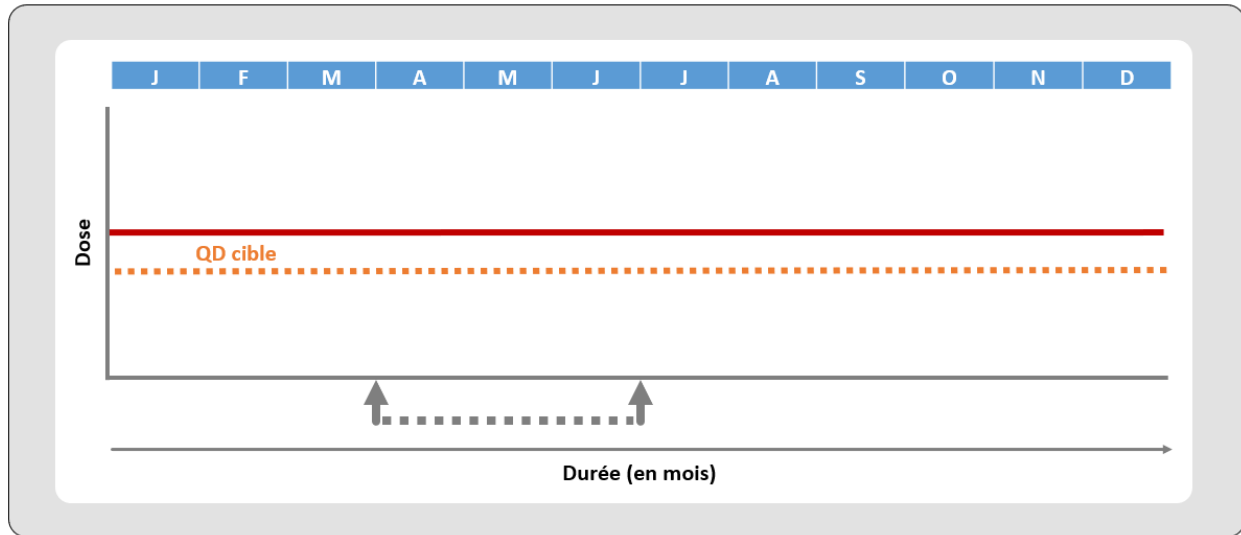
$$= 0,000038 \text{ mg/kg pc/jour en supposant que la période de 12 semaines est amortie sur 12 mois}$$

Où

$Dose$	=	dose journalière la plus élevée (mg/kg pc/jour)	D_2	=	jours d'exposition par semaine / 7 jours
C_s	=	concentration du contaminant dans le sol (mg/kg)	D_3	=	semaines d'exposition par année / 52 semaines
TI_s	=	taux d'ingestion de sol par le récepteur (kg/jour)	PC	=	poids corporel (kg)
FAR_{oral}	=	facteur d'absorption relative par le TGI, présumé être 100 % ou 1 (sans unité)			

$$QD = \frac{\text{Dose (mg/kg pc/jour)}}{\text{VTR (mg/kg pc/jour)}} = \frac{0,000038 \text{ mg/kg pc/jour}}{0,00014 \text{ mg/kg pc/jour}} = 0,27$$

Figure E.3.2 Estimation de l'exposition annuelle à l'antimoine par ingestion de sol d'un tout-petit résident saisonnier qui applique de manière incorrecte l'amortissement de l'exposition



Bien que le calcul semble être mathématiquement correct, il suppose qu'un résident saisonnier recevrait une exposition quotidienne moyenne au cours d'une année, ce qui est incorrect. En raison des VTR chroniques et intermédiaires (ainsi que d'autres facteurs) propres à l'antimoine ainsi qu'aux caractéristiques d'exposition dans cet exemple pratique, l'amortissement de l'exposition de 12 semaines sur une année donne un QD possédant une valeur numérique similaire à celle de l'évaluation de niveau I-a (**section E.3.2.2**). Néanmoins, les pics d'exposition reçus chaque jour pendant la durée d'exposition sur le site ne correspondaient pas à l'exposition amortie calculée mathématiquement. L'évaluation qui en résulte peut sous-estimer les risques potentiels pour la santé puisque la dose journalière totale d'une personne est alors répartie sur douze mois au lieu de saisir les pics d'exposition et les effets toxiques connexes pendant la courte durée d'exposition (p. ex., douze semaines). Par conséquent, il faut démontrer dans le rapport d'évaluation des risques propres au site que l'amortissement de l'exposition ne sous-estime pas les risques.

E.3.2.4 Conclusion

Sur la base de cet exemple pratique, l'ÉRSR peut conclure que les niveaux d'antimoine trouvés sur le site (c.-à-d. 34 mg/kg) peuvent poser un risque potentiel pour la santé lié à l'ingestion de sol par un tout-petit résident saisonnier qui séjourne sur le site pendant 12 semaines continues. Cet exemple évalue uniquement l'exposition par la voie d'ingestion de sol, afin d'illustrer le processus de caractérisation des risques de manière simplifiée. Pour délimiter complètement les risques potentiels pour la santé liés à l'exposition sur le site, l'ÉRSR doit prendre en compte toutes les autres voies d'exposition potentielles.

L'ÉRSR doit fournir une justification scientifique propre à chaque CPP, en veillant à ce que le résumé toxicologique comprenne de l'information à la fois sur les VTR chroniques et non chroniques (p. ex.,

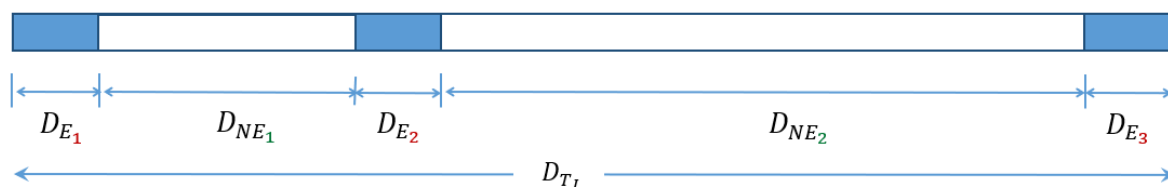
intermédiaires dans ce scénario) pertinentes pour les périodes d'exposition. On doit également s'assurer que les expositions intermittentes (p. ex., des expositions mensuelles répétées) et toutes les voies d'exposition sont prises en compte dans l'ÉRSR, le cas échéant pour chaque site. Voir la **section E.3.3** ci-dessous pour un exemple illustrant le processus d'évaluation des expositions intermittentes à l'antimoine.

E.3.3 Scénario d'exposition intermittente

Dans ce scénario hypothétique, les campeurs visitent ce site éloigné par intermittence pendant la saison de juin à août et chaque visite devrait durer une semaine. Bien que divers modèles d'exposition intermittente soient possibles, à des fins d'illustration, le scénario d'exposition d'intérêt pour le campeur visiteur de ce site est défini par les paramètres suivants illustrés à la **figure E.3.3** ci-dessous.

- Les campeurs visiteurs passent 1 semaine sur le site chaque fois qu'ils le visitent.
- Ils restent hors du site pendant 20 jours entre la première et deuxième visite, l'intervalle entre la deuxième et la troisième visite étant de 51 jours.
- De juin à août, les campeurs passent un total de 3 semaines (ou 21 jours) sur le site.
- La durée totale (temps entre le début de l'exposition initiale et la fin du dernier épisode d'exposition) du scénario d'exposition intermittente pour le visiteur est de 92 jours.

Figure E.3.3 Scénario d'exposition intermittente d'un campeur visiteur



Où:



= Épisode d'exposition, noté *E*

= Intervalle de non-exposition, d'une durée > 2 jours et noté *NE*

D_{E_i} = Durée de l'épisode d'exposition *i* de 7 jours, où *i* varie entre 1 et 3 dans ce scénario d'exposition

D_{NE_1} = Durée de l'intervalle de non-exposition NE_1 de 20 jours

D_{NE_2} = Durée de l'intervalle de non-exposition NE_2 de 51 jours

D_{T_I} = Durée complète du scénario d'exposition intermittente de 92 jours

E.3.3.1 Évaluation de niveau 0

L'évaluation de niveau 0 pour ce scénario d'exposition intermittente serait identique à celle effectuée dans la **section E.3.2** pour une exposition continue unique. Puisque que le niveau 0 calcule l'exposition quotidienne la plus élevée pour chaque jour passé sur le site (c.-à-d., l'exposition pendant la phase de vie la plus sensible et la plus exposée), ce qui fournit une exposition quotidienne identique au calcul des expositions chroniques, le résultat est une estimation d'exposition quotidienne de 0,00016 mg/kg pc/jour par ingestion de sol pour un tout-petit campeur. Puisque cette exposition quotidienne donne un QD > 0,2 pour la seule ingestion de sol dans un scénario d'exposition chronique, une évaluation plus

détaillée est nécessaire pour estimer le risque potentiel associé à une exposition intermittente à l'antimoine provenant des sols sur le site.

E.3.3.2 Évaluation des risques non cancérigènes pour la santé dus à un épisode d'exposition unique (évaluation de niveau I-a)

L'évaluation de niveau I-a de l'impact sur la santé d'un seul épisode d'exposition utilise une VTR non chronique applicable à la durée de chaque épisode individuel. Dans ce cas, pour un épisode d'exposition individuel de une semaine, on choisirait, pour l'ÉRSR, une VTR publiée de courte durée pour une durée minimale d'une semaine pour éviter de sous-estimer les risques potentiels pour la santé du campeur tout-petit. Comme cela est indiqué dans la **section E.3.2.2.1** ci-dessus, puisque la concentration maximale peut jouer un rôle concernant les effets sur la santé, l'amortissement de l'exposition ne s'appliquerait pas.

E.3.3.2.1 Évaluation de l'exposition de niveau 1-a pour un épisode d'exposition de deux semaines

Aux fins de cet exemple pratique, l'évaluation de niveau I-a d'un épisode d'exposition unique calcule l'exposition pour une période d'une semaine. Les périodes de non-exposition qui séparent plusieurs périodes d'exposition ne sont pas prises en compte à ce stade de l'évaluation (voir la **figure E.3.3** ci-dessus pour des précisions sur l'occurrence des épisodes d'exposition).

Puisque la concentration maximale dans les tissus peut jouer un rôle dans la toxicité de l'antimoine (voir la **section E.3.2.2.1**), le calcul de l'exposition de niveau I-a pour un tout-petit pour une exposition unique d'une semaine serait similaire au calcul de niveau I-a pour une exposition continue de douze semaines illustré ci-dessus à la **section E.3.2.2.2**. Par conséquent, l'exposition quotidienne estimée (dose) serait de 0,00016 mg/kg pc/jour pour un campeur tout-petit sur un site où l'antimoine se trouve dans le sol à des niveaux de 34 mg/kg.

E.3.3.2.2 VTR applicable pour une exposition de deux semaines

L'ATSDR (2019) fournit un MRL de 1 mg Sb/kg pc/jour applicable à une période d'exposition pouvant aller jusqu'à 14 jours. Pour cette raison, ce MRL peut être appliqué à un épisode d'exposition individuel d'une semaine dans le cadre de la présente évaluation. La VTR de l'ATSDR est fondée sur une étude (NTP, 1992; Dieter et al., 1991), dans laquelle des souris ont été exposées au tartrate d'antimoine et de potassium (TAP) dans l'eau potable pendant 14 jours. L'étude a permis d'identifier une NOAEL de 99 mg Sb/kg pc/jour, fondée sur une incidence accrue d'ulcération focale dans le préestomac. Un facteur d'incertitude total de 100 a été appliqué (10 pour l'extrapolation interspécifique; 10 pour la variabilité humaine) pour calculer cette VTR.

L'application de cette VTR court terme serait appropriée pour un épisode unique d'exposition d'une semaine, mais ne donnerait pas d'information sur les effets potentiels sur la santé sur un site où l'épisode d'exposition se répète de façon intermittente sur une période prolongée. Ce dernier scénario

nécessite la prise en compte de la toxicocinétique et de la toxicodynamique, sur une base propre à chaque substance chimique (voir la **section E.3.3.3**, ci-dessous).

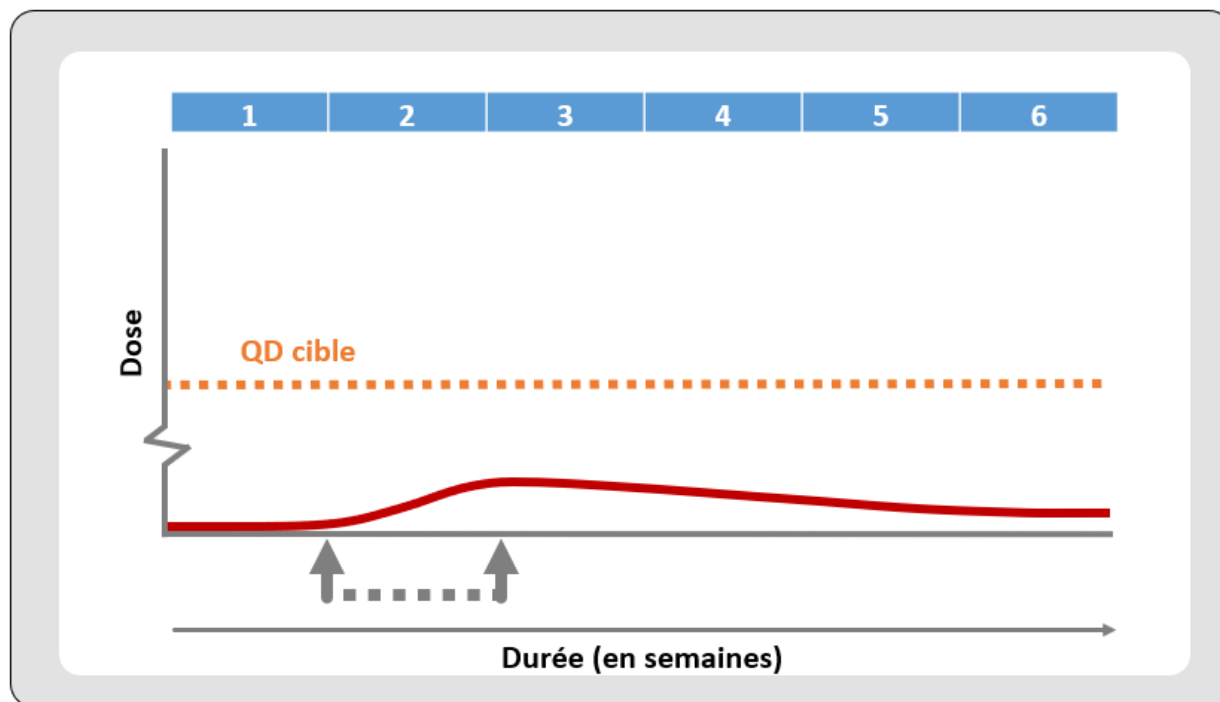
E.3.3.2.3 Caractérisation des risques pour le niveau I-a pour un épisode d'exposition d'une semaine

Le QD calculé à l'étape de la caractérisation des risques pour une période d'exposition d'une semaine est inférieur à un QD cible de 0,2, ce qui indique qu'aucun impact notable sur la santé n'est attendu concernant l'ingestion de sol lors d'un épisode d'exposition unique d'une semaine.

$$QD = \frac{Dose (mg/kg pc/jour)}{TRV (mg/kg pc/jour)} = \frac{0,00016 mg/kg pc/jour}{1 mg/kg pc/jour} = 0,0002$$

Comme indiqué précédemment, l'évaluation des risques devrait également tenir compte de toutes les autres voies d'exposition opérantes, y compris, mais sans s'y limiter, le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussière diffuse, et comparer l'exposition totale à la VTR avec un QD cible de 0,2. Dans une ÉRSR où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé. En cas de visites répétées sur le site, l'ÉRSR devrait également évaluer les effets potentiels sur la santé associés à des expositions hebdomadaires intermittentes (voir la **section E.3.3.3** ci-dessous).

Figure E.3.4 Estimation de l'exposition à l'antimoine par ingestion de sol par un tout-petit pendant un séjour de deux semaines dans une évaluation de niveau I-a



Remarque : Dans ce scénario, puisque des VTR de durée pertinente sont disponibles pour l'antimoine, le niveau I-b (modification des VTR existantes en ajustant les facteurs d'incertitude) et le niveau II-a (calcul d'une VTR *de novo* pour les expositions continues uniques) ne seraient pas requis dans le cadre de l'évaluation d'un épisode d'exposition individuel avant de passer au niveau II-b pour évaluer les

répercussions potentielles d'épisodes répétés. Dans les cas où il n'existe pas de VTR pertinente pour des expositions uniques continues pour un scénario et une combinaison de substances chimiques données, une évaluation de niveau I-b et II-a peut être envisagée au besoin.

E.3.3.3 Évaluation des risques non cancérogènes pour la santé dus à un épisode d'exposition hebdomadaire répété de façon intermittente de juin à août (évaluation de niveau II-b)

Comme cela est indiqué ci-dessus, s'il est prévu que les campeurs visiteurs accéderont au site à plusieurs reprises, l'ÉRSR doit alors tenir compte des impacts potentiels associés à des expositions répétées en plus des autres voies d'exposition opérantes.

La nécessité de comparer l'exposition à une VTR de plus longue durée pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition saisonnier dépendra du fait de savoir si les épisodes d'exposition sont distincts ou s'ils se chevauchent pour devenir effectivement continus. Deux analyses ont été effectuées, comme cela est illustré ci-dessous.

E.3.3.3.1 La substance chimique ou les métabolites actifs sont-ils entièrement éliminés entre les épisodes d'exposition?

Comme cela est expliqué dans la **section 3.3.2.1** du document principal, on considère qu'une substance chimique ne s'accumule pas dans l'organisme s'il y a au moins cinq demi-vies d'élimination (de la substance chimique ou du métabolite actif) entre les épisodes d'exposition consécutifs. Par conséquent, la capacité de l'antimoine à s'accumuler entre les périodes d'exposition a fait l'objet d'une évaluation. Gerber et al. (1982) ont rapporté que l'antimoine a été éliminé du corps en deux phases, avec une demi-vie moyenne ($t_{1/2}$) de 10 jours chez les souris nouveau-nées exposées à de l'antimoine radioactif in utero. Sur la base de ces résultats, l'intervalle de non-exposition devrait être d'au moins 50 jours (c.-à-d. $5 t_{1/2}$) pour que l'antimoine soit éliminé à 97 % de l'organisme, ce qui est une élimination quasi complète.

Pour un campeur visiteur ayant trois épisodes d'exposition d'une semaine (21 jours au total) au cours de la saison (92 jours), le premier intervalle de non-exposition est de 20 jours (moins de 50 jours), ce qui entraîne une accumulation continue d'antimoine au cours des 34 premiers jours de la saison. **Par conséquent, l'amortissement de l'exposition (calcul de la moyenne des doses) sur cette période de 34 jours ne serait pas approprié dans ce scénario.** Puisque le deuxième intervalle de non-exposition dure 51 jours, la charge corporelle supplémentaire d'antimoine provenant des premier et deuxième épisodes d'exposition sur le site serait éliminé de l'organisme avant la troisième visite. La question de savoir si les épisodes d'exposition des premiers 34 jours et des 7 derniers jours peuvent être traités comme deux événements d'expositions distincts dépend du fait de savoir si des changements biologiques importants survenant au cours des 34 premiers jours s'accumuleront et progresseront au cours des 50 prochains jours, même si l'on ne s'attend pas à ce que l'antimoine persiste physiquement dans l'organisme au cours de cette période.

La **figure E.3.5** ci-dessous résume la chronologie de l'exposition interne à l'antimoine subie par l'organisme de juin à août.

Figure E.3.5 Schéma d'exposition temporelle interne à l'antimoine d'un campeur visiteur résultant du scénario d'exposition intermittente illustré à la figure E.3.3

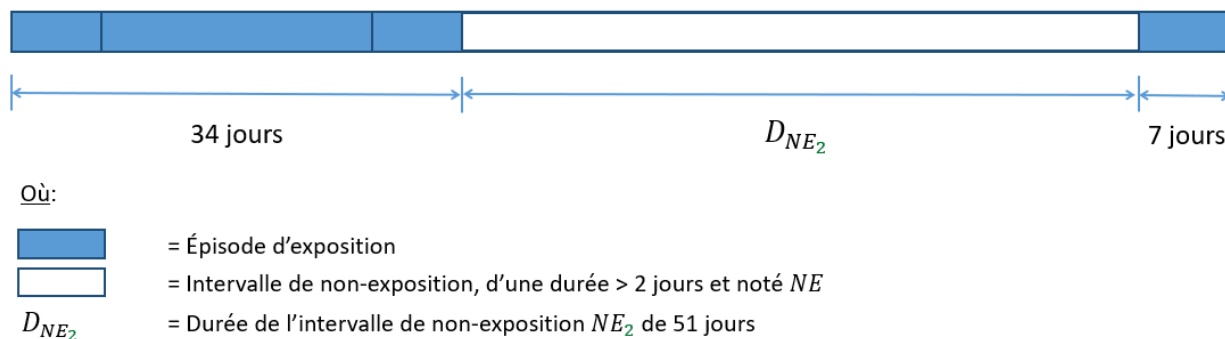
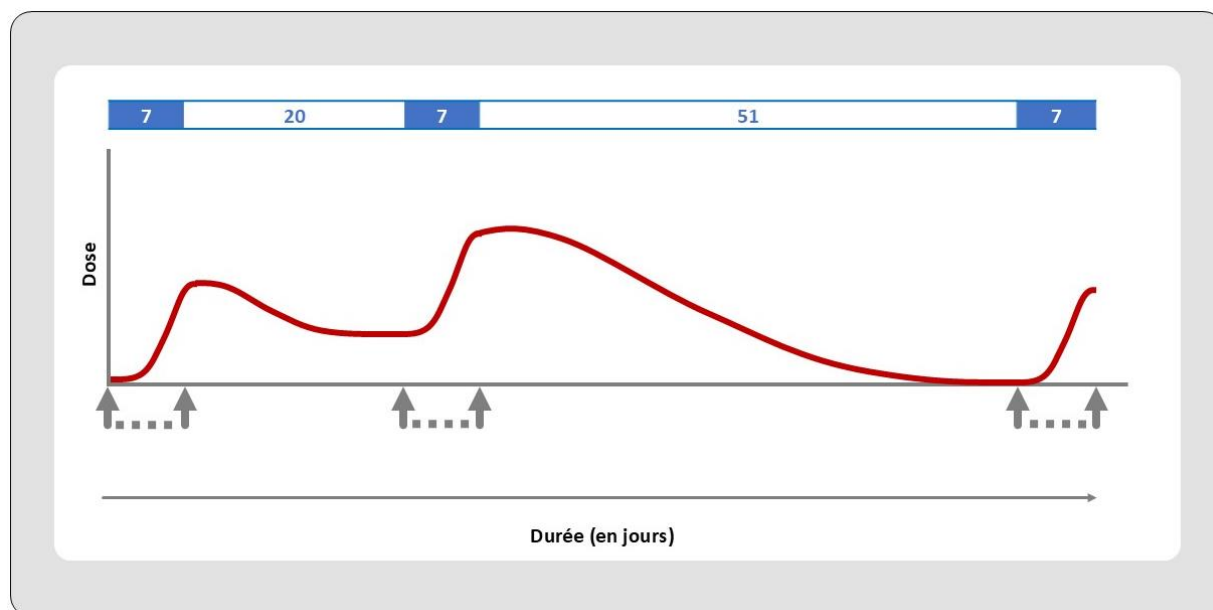


Figure E.3.6 Exposition interne à l'antimoine liée à l'ingestion de sol par un tout-petit lors d'une visite d'une semaine répétée par intermittence de juin à août, selon le calendrier des visites illustré à la figure E.3.3



E.3.3.3.2 Les effets persistent-ils au-delà de l'intervalle de non-exposition

Bien que l'antimoine provenant de l'exposition sur le site puisse ne pas persister physiquement dans l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition D_{NE_2} , la question de savoir si des changements biologiques significatifs s'accumuleront et progresseront en cas d'exposition répétés nécessite une évaluation plus approfondie.

Puisque l'antimoine persiste dans l'organisme au cours des 34 premiers jours de la saison, une VTR intermédiaire (applicable à une exposition de plus de 30 jours et de moins d'un an) serait adéquate. Comme indiqué à la **section E.3.2.2.3**, le fondement de la VTR intermédiaire disponible est une diminution des taux de glucose sérique chez le rat (Poon et al., 1998). De plus, il a été démontré que

l'antimoine provoque des effets sur le développement chez les rats à la suite d'une exposition in utero, tels qu'un retard dans le développement du squelette fœtal (ECHA, 2014). Rossi et coll. (1987) ont rapporté que l'exposition combinée pré- et postnatale à l'antimoine entraîne des effets sur le développement, tels qu'une réduction de la croissance postnatale et une altération de la réponse vasomotrice chez les rats. L'exposition postnatale seule a également induit une altération de la réponse vasomotrice chez les petits (Angrisani et al., 1988). La toxicité pour le développement et la diminution du taux de glucose sérique ont toutes deux été considérées comme des effets soupçonnés chez les humains (ATSDR, 2019). Puisque les événements clés liés aux effets sur le développement sont probablement persistants (voir la **section 3.3.2.1** du document principal), les changements biologiques résultant des 34 premiers jours d'exposition à l'antimoine devraient s'accumuler tout au long de l'intervalle de non-exposition de 51. Par conséquent, les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus de juin à août. Cette information est un facteur clé dans l'identification de la VTR applicable pour le scénario intermittent considéré, comme indiqué à la **section E.3.3.3.3**.

E.3.3.3.3 Comparaison avec une VTR de plus longue durée pertinente pour l'ensemble du scénario d'exposition intermittente

Comme indiqué aux **sections E.3.3.3.1** et **E.3.3.3.2**, les épisodes d'exposition dans le scénario d'exposition intermittente (illustré à la **figure E.3.3** ci-dessus) à l'antimoine sont réputés se chevaucher pour devenir effectivement continus tout au long des 92 jours de juin à août. Ainsi, l'exposition quotidienne pendant toute la durée de l'exposition (de juin à août) devrait être comparée à une VTR pertinente pour 92 jours. Une VTR de durée intermédiaire publiée (applicable aux expositions répétées de plus de 30 jours et moins de 1 an; selon le **tableau E.3.1** ci-dessus) de 0,0006 mg Sb/kg pc/jour est pertinente dans ce cas. Se référer à la **section E.3.3.2.3** pour le fondement de cette VTR de durée intermédiaire.

Deux facteurs contribuent à rendre l'exposition interne de ce scénario d'exposition intermittente effectivement continue :

- L'accumulation continue d'antimoine dans le corps au cours des 34 premiers jours (voir la **section E.3.3.3.1**).
- La persistance des effets pendant les 51 jours compris entre la première période de 34 jours et la dernière période de 7 jours, même si le campeur visiteur n'est pas sur le site et que l'élimination de l'antimoine du corps devrait être presque terminée en 50 jours (voir la **section E.3.3.3.2**).

Le premier facteur entraîne une augmentation continue des niveaux d'antimoine dans les tissus tout au long des 34 premiers jours d'exposition, par conséquent le calcul de la moyenne des doses au cours de cette période n'est pas approprié. La question de savoir si le deuxième facteur peut le calcul de la moyenne des doses pendant les 51 jours de non-exposition dépend du mode d'action impliqué et du principal déterminant de l'effet toxique. Comme indiqué à la **section E.3.3.3.2**, la VTR intermédiaire disponible pertinente pour les 34 premiers jours était fondée sur une diminution des taux de glucose sérique chez le rat (Poon et al., 1998). Puisque la diminution de la glycémie est généralement déterminée par la concentration tissulaire (Haber et al., 2016), le calcul de la moyenne des doses n'est pas recommandé. Le risque de toxicité pour le développement renforce la recommandation de ne pas calculer la moyenne des doses (voir section 3.2.3 du document principal).

Puisque la toxicité de l'antimoine est liée à la concentration maximale, le calcul de l'exposition d'un tout-petit pour un scénario d'exposition unique « continue » de 92 jours serait semblable au calcul du niveau I-a pour une exposition continue de douze semaines illustré ci-dessus à la **section E.3.2.2.2**. Par conséquent, l'exposition quotidienne estimée serait de 0,00016 mg/kg pc/jour pour un visiteur tout-petit qui camperait sur le site par intermittence de juin à août, avec un niveau d'antimoine dans le sol de 34 mg/kg.

E.3.3.3.4 Caractérisation des risques

Le QD calculé à l'étape de la caractérisation des risques (dose divisée par la VTR intermédiaire) dépasse un QD cible de 0,2 lors de l'estimation des risques potentiels dus à l'ingestion d'antimoine dans le sol pour un tout-petit qui visite le site de manière intermittente comme cela est décrit dans la présente section (**section E.3.3**).

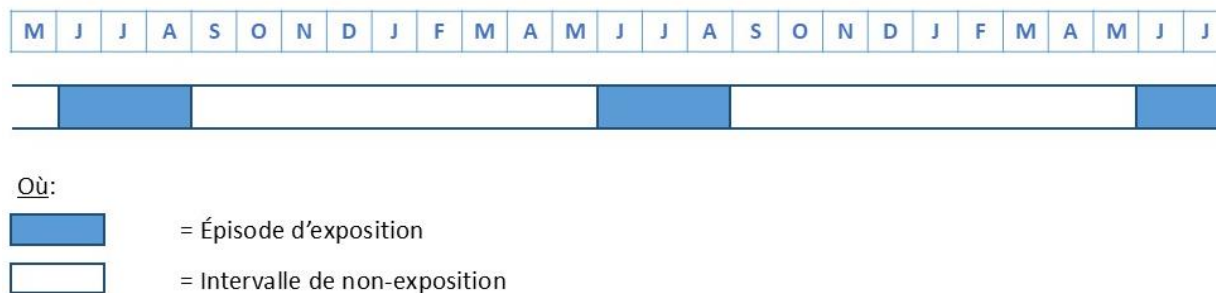
$$QD = \frac{Dose (mg/kg pc/jour)}{VTR (mg/kg pc/jour)} = \frac{0,00016 mg/kg pc/jour}{0,0006 mg/kg pc/jour} = 0,3$$

Ce QD dépasse le QD cible de 0,2. Comme indiqué précédemment, l'ÉRSR devrait également tenir compte de toutes les autres voies d'exposition opérantes, telles que le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussières diffuses, et comparer l'exposition totale à la VTR avec un QC cible de 0,2. Dans une ÉRSR où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé. En cas de visites annuelles répétées sur le site, l'ÉRSR devra également évaluer les risques potentiels associés aux expositions saisonnières intermittentes qui se répètent chaque année (voir section E.3.3.4).

E.3.3.4 Évaluation des risques non cancérogènes pour la santé des campeurs lors de visites hebdomadaires intermittentes sur le site de juin à août chaque année

Comme indiqué dans les sections E.3.3.3.1 et E.3.3.3.2, les épisodes d'exposition à l'antimoine dans le scénario d'exposition intermittente (illustré à la **figure E.3.3** ci-dessus) sont réputés se chevaucher pour devenir effectivement continus tout au long des 92 jours de juin à août. Si le campeur conserve le même schéma d'exposition chaque année entre juin et août sur le site, les périodes de juin à août deviennent en fait des "épisodes d'exposition" continus. Ces "épisodes d'exposition" de juin à août et les intervalles de non-exposition de septembre à mai deviendraient un scénario d'exposition intermittente pluriannuelle. La **figure E.3.7** présente le schéma temporel d'exposition interne à l'antimoine que le campeur visiteur subirait dans de telles conditions.

Figure E.3.7 Schéma d'exposition temporelle interne à l'antimoine subie par un campeur en visite et résultant d'un séjour d'une semaine répété par intermittence de juin à août chaque année



L'évaluation de niveau I-a de ce scénario d'exposition intermittente pluriannuelle évalue le risque pour la santé lié à un seul "épisode d'exposition" de juin à août, qui a été complété (décrit à la **section E.3.3.3**) et ne sera pas répété. L'étape suivante de l'analyse d'intermittence (niveau II-b) évalue si la substance chimique ou son effet persisterait pendant l'intervalle de non-exposition de septembre à mai. Cet intervalle de non-exposition dure 9 mois, ce qui dépasse 50 jours (c.-à-d. 5 t_{1/2}), le minimum requis pour que l'antimoine soit éliminé de l'organisme. Bien que l'antimoine ne persiste pas physiquement dans le corps pendant l'intervalle de non-exposition de septembre à mai (c.-à-d. que la substance chimique est en grande partie éliminée du corps à la fin du mois de mai), pour la même raison que celle fournie à la **section E.3.3.3.2**, les changements biologiques dus à l'exposition à l'antimoine devraient s'accumuler/progresser au cours de cette période. Par conséquent, l'"épisode d'exposition" de juin à août se chevaucherait avec les "épisodes d'exposition" de juin à août des années suivantes, ce qui équivaut à un seul scénario d'exposition chronique "continue". Ainsi, une VTR chronique s'applique à l'ensemble du scénario d'exposition pluriannuel et l'exposition quotidienne doit être comparée à une VTR chronique.

Puisqu'il a été établi que la concentration maximale détermine la toxicité de l'antimoine (voir les sections E.3.2.2.1, E.3.3.3.3), le calcul de l'exposition pour un tout-petit dans le cadre d'un scénario d'exposition "continue" pluriannuelle serait similaire au calcul du niveau I-a pour une exposition continue de 12 semaines présenté à la **section E.3.2.2.2** ci-dessus. Ainsi, l'exposition quotidienne estimée (dose) serait de 0,00016 mg/kg pc/jour pour un tout-petit qui camperait sur le site de manière intermittente de juin à août pendant plusieurs années avec des niveaux d'antimoine dans le sol de 34 mg/kg.

Le QD est calculé à l'étape de la caractérisation des risques en divisant la dose par la VTR chronique de 0,00014 mg/kg pc/jour (CalEPA, 2016).

$$QD = \frac{Dose (mg/kg pc/jour)}{VTR (mg/kg pc/jour)} = \frac{0,00016 mg/kg pc/jour}{0,00014 mg/kg pc/jour} = 1,1$$

Le QD résultant de l'ingestion d'antimoine dans le sol pour un tout-petit qui visite le site de manière intermittente de juin à août sur une base annuelle dépasse un QD cible de 0,2. Comme indiqué précédemment, l'ÉRSR devrait prendre en compte toutes les voies d'exposition opérantes, telles que le contact cutané avec le sol et l'inhalation de poussières fugitives, et comparer l'exposition totale à la VTR

avec un QD cible de 0,2. Dans une ÉRSR où les expositions de fond provenant de toutes les sources sont incluses dans les calculs, un QD cible de 1 peut être utilisé.

E.3.3.5 Conclusion

D'après cet exemple pratique, l'ÉRSR peut conclure que le niveau d'antimoine estimé pour le site, avec une concentration au point d'exposition de 34 mg/kg, a le potentiel de poser un risque pour la santé des visiteurs exposés pendant 1 semaine tous les 20 jours, avec un intervalle de 51 jours entre la deuxième et la troisième visite (c.-à-d. couvrant un total de 92 jours du premier jour au dernier jour des visites) en cas d'ingestion de sol. Le risque potentiel pour la santé s'applique aux visiteurs qui répètent le même schéma d'exposition chaque année. Tel que mentionné précédemment, l'exemple pratique évalue uniquement l'exposition par la voie d'ingestion de sol, afin d'illustrer de manière simplifiée le processus de caractérisation des risques. Pour délimiter complètement les risques potentiels pour la santé liés à l'exposition sur le site, l'ÉRSR doit prendre en compte toutes les autres voies d'exposition opérantes.

L'ÉRSR doit fournir une justification scientifique propre à chaque CPP, en veillant à ce que le résumé toxicologique comprenne des informations sur les VTR chroniques et les VTR non chroniques (p. ex., à court terme) correspondant aux périodes d'exposition. On doit également s'assurer que les expositions intermittentes (p. ex., expositions mensuelles répétées), ainsi que toutes les voies d'exposition ont été prises en compte lors de la phase de caractérisation des risques de l'ÉRSR, selon ce qui est pertinent pour chaque site.

E.3.4 Renseignements généraux : choix d'une VTR pour l'antimoine

E.3.4.1 VTR de courte durée applicable à un épisode d'exposition de deux semaines

L'ATSDR (2019) fournit un MRL aigu de 1 mg Sb/kg pc/jour, qu'elle définit comme applicable à une période d'exposition pouvant aller jusqu'à 14 jours. Ce MRL respecte la définition établie dans le présent document concernant une VTR court terme (c.-à-d. > 24 heures et jusqu'à 30 jours) et peut donc s'appliquer à une période d'exposition de moins de deux semaines. Ce MRL est basé sur une étude (NTP, 1992; Dieter et coll., 1991), dans laquelle des souris ont été exposées au tartrate d'antimoine et de potassium (TAP) dans l'eau potable pendant 14 jours. L'étude a permis d'identifier une NOAEL de 99 mg Sb/kg pc/jour fondée sur une incidence accrue d'ulcération focale dans le préestomac. Un facteur d'incertitude total de 100 a été appliqué (10 pour l'extrapolation interspécifique; 10 pour la variabilité humaine) pour calculer cette VTR.

Une autre étude portant sur un effet sur le développement a été examinée aux fins de cet exemple pratique. ECCC et SC (2020) ont noté un léger retard dans le développement du squelette fœtal basé sur une étude de 14 jours portant sur le développement menée avec de l'hexahydroxoantimonate de sodium (ECHA, 2014), et ont adopté la NOAEL de 49 mg Sb/kg pc/jour comme point de départ. Dans cette étude, des rates gravides ont reçu par gavage (intubation) des doses de 0, 100, 300 et 1000 mg/kg pc/j dans du Methocel une fois par jour du 6^e au 19^e jour de la gestation. Ce point de départ peut

potentiellement être adopté pour calculer une VTR pouvant être appliquée à une période d'exposition de 14 jours.

Cependant, dans sa récente publication, l'ECHA (2024) a conclu que les effets sur le retard squelettique observés dans l'étude de toxicité pour le développement prénatal avec l'hexahydroxoantimonate de sodium étaient d'importance toxicologique faible ou minimale. Les effets observés sur le retard d'ossification sont considérés comme des résultats courants et de nature spontanée, qui peuvent être facilement réparés lors du remodelage postnatal et qui ne sont pas mécaniquement liés à une malformation (Carney and Kimmel, 2007). Ces effets ont été observés uniquement en petit nombre, la plupart des incidences n'étant que légèrement supérieures aux niveaux de contrôle historiques (ECHA, 2024). De plus, il existe des preuves que les effets pourraient être plutôt secondaires et liés à la perturbation de l'homéostasie du calcium chez les mères plutôt qu'à un effet direct de la substance d'essai sur le développement osseux des fœtus, bien qu'aucune toxicité maternelle n'ait été mise en évidence dans l'étude (ECHA, 2024). La forte prévalence de cette observation également parmi les témoins et l'absence d'autres effets indésirables critiques chez les fœtus renforcent la position selon laquelle les effets observés ne démontrent pas d'effet indésirable sur le développement du fœtus (ECHA, 2024). Ainsi, de ce fait, le MRL aigu de l'ATSDR de 1 mg Sb/kg pc/jour a été utilisé dans le présent exemple pratique.

E.3.4.2 VTR de durée intermédiaire pour l'antimoine

Deux VTR peuvent potentiellement être appliquées à une période d'exposition intermédiaire de plus de 30 jours et jusqu'à 364 jours, soit le MRL intermédiaire de l'ATSDR (2019) de 0,0006 mg Sb/kg pc/jour et la RfD subchronique provisoire de l'US EPA (2008) de 0,0004 mg Sb/kg pc/jour. L'US EPA (2008) a adopté la RfD orale chronique qu'elle a développée en 1987 à titre de RfD subchronique provisoire. Puisque la RfD orale chronique de l'US EPA (1987) est basée sur l'étude de Schroeder et al. (1970), qui est jugée moins idéale pour le développement de la VTR (voir l'explication à la **section E.3.4.3**), le MRL intermédiaire de l'ATSDR (2019) de 0,0006 mg Sb/kg pc/jour est adopté comme VTR intermédiaire pour cet exemple pratique. L'ATSDR (2019) a basé son MRL sur une diminution du taux de glucose sérique chez les rats femelles (Poon et al., 1998) exposés à l'APT dans l'eau potable pendant 13 semaines et a appliqué un facteur d'incertitude total de 100 (10 pour l'extrapolation des animaux aux humains; 10 pour la variabilité humaine).

E.3.4.3 VTR chronique pour l'antimoine

E.3.4.3.1 VTR publiées sur l'antimoine prises en considération

a) RfD chronique de l'US EPA (1987)

La RfD chronique de l'US EPA (1987) de 0,0004 mg Sb/kg pc/jour est fondée sur une LOAEL de 0,35 mg Sb/kg pc/jour basée sur une durée de vie réduite, une altération de la glycémie et des taux de cholestérol sérique rapportés dans une étude sur les rats par Schroeder et al. (1970). Schroeder et al. ont exposé des rats mâles et femelles à 0 ou 5 mg/L d'APT dans l'eau potable depuis le sevrage jusqu'à la mort (environ 1000 jours). Un facteur d'incertitude total de 1000 (10 pour la conversion interspécifique, 10 pour protéger les individus sensibles et 10 pour tenir compte de l'utilisation d'une

LOAEL en l'absence d'une NOEL) a été appliqué pour calculer cette VTR. Les études de Schroeder et al. demeurent les seules études de toxicité orale chronique menées sur des composés d'antimoine.

b) DJT de SC (2023)

SC (2023) a élaboré une recommandation pour la qualité de l'eau potable en se fondant sur une DJT calculée à l'aide de la NOAEL de 0,06 mg Sb/kg pc./jour rapportée dans une étude d'exposition subchronique chez le rat par Poon et al. (1998) en raison des changements histologiques observés dans le foie. Un facteur d'incertitude total de 300 a été appliqué (10 pour la variation intraspécifique, 10 pour la variation interspécifique et 3 pour l'utilisation d'une étude subchronique), ce qui a donné une DJT de 0,0002 mg Sb/kg pc./jour.

Poon et al. (1998) ont exposé des rats (15 par sexe et par dose) à 0, 0,5, 5,0, 50 et 500 mg/L d'APT dans l'eau potable (correspondant à 0,06, 0,56, 5,58, 42,17 mg sb/kg pc./jour chez les mâles et 0,06, 0,64, 6,13, 45,69 mg Sb/kg pc./jour chez les femelles) pendant 90 jours. Dix animaux par sexe ont été ajoutés au groupe témoin et à celui recevant la dose la plus élevée et ont reçu de l'eau du robinet pendant 4 semaines supplémentaires de rétablissement pour observation. Bien que les auteurs n'aient observé aucun signe clinique de toxicité chez aucun animal, ils ont noté des changements histologiques dans certains organes internes tels que le foie, la thyroïde, la rate, le thymus et l'hypophyse. Certains de ces changements (notamment dans la thyroïde) ont été jugés adaptatifs par nature et certains ont montré une tendance apparente liée à la dose (comme l'augmentation de l'anisocaryose hépatique [c.-à-d., une variation de taille et de forme des noyaux] atteignant une sévérité modérée dans les groupes exposés à des doses élevées). Les auteurs ont noté une diminution du glucose sérique liée à la dose chez les rats femelles commençant à 0,6 mg/kg pc./jour et atteignant une signification statistique dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée. Ils ont observé une accumulation marquée d'antimoine liée à la dose dans les globules rouges et la rate à partir de 0,6 mg/kg pc./jour chez les mâles et les femelles; l'accumulation dans la rate a persisté chez les animaux ayant reçu de fortes doses pendant la période de rétablissement. Les autres effets notés comprennent : une diminution du nombre de globules rouges et de plaquettes avec une augmentation du volume globulaire moyen chez les mâles recevant de fortes doses; une réduction du gain de poids corporel, ainsi qu'une réduction de la consommation de nourriture et d'eau dans les groupes recevant de plus fortes doses. En se fondant sur les changements histologiques, l'accumulation marquée d'antimoine dans la rate et les globules rouges et les changements biochimiques (c.-à-d., la diminution du taux de glucose sérique chez les rats femelles), Poon et al. (1998) ont choisi le niveau de 0,06 mg Sb/kg pc./jour comme NOAEL pour cette étude.

c) DJT de l'OMS (2003)

L'OMS (2003) a utilisé l'étude de Poon et al. (1998), mais a calculé sa DJT basé sur la NOAEL de 6,0 mg Sb/kg pc./jour suggérée par Lynch et al. (1999) basée la réduction du gain de poids corporel et la réduction de consommation d'eau et de nourriture. L'application d'un facteur d'incertitude total de 1000 (100 pour les variations interspécifiques et intraspécifiques et 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique) à la NOAEL a donné la DJT.

d) RfD de la CalEPA (2016)

La RfD chronique de la CalEPA (2016) et le MRL intermédiaire de l'ATSDR (2019) étaient également basés sur les données de Poon et al. (1998). La CalEPA (2016) a noté l'anisocaryose hépatique chez les rats mâles comme principal effet sur la santé, comme en témoignent des preuves de lésions hépatiques et d'altération du métabolisme hépatique chez les humains en raison de l'exposition à l'antimoine liée au traitement de la leishmaniose et chez les animaux dans des études à doses répétées avec de l'antimoine. De plus, l'anisocaryose hépatique a été documentée comme une lésion liée à des traitements chez les animaux, suivis d'une exposition à d'autres xénobiotiques comme l'hydroquinone (NTP, 1989) et le toxaphène (ATSDR, 2014). La CalEPA (2016) a calculé un point de départ de 0,14 mg Sb/kg pc/jour (BMDL) sur la base d'un niveau de réponse prédéfini de 10 % (au lieu de 5 %) par rapport au niveau de fond, car les effets observés étaient considérés comme légers et d'importance biologique minimale. Un facteur d'incertitude total de 1000 (10 pour l'extrapolation interspécifique, 30 pour la variation dans la population humaine, $\sqrt{10}$ pour l'extrapolation de l'exposition subchronique à l'exposition tout au long de la vie) a été appliqué au point de départ pour calculer la RfD chronique de 0,00014 mg Sb/kg pc/jour.

e) Évaluation préalable d'ECCC et de SC (2020)

Dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques, ECCC et SC (2020) ont évalué les risques de onze substances contenant de l'antimoine pour la santé humaine et l'environnement à l'aide d'une approche d'évaluation préalable. ECCC et SC (2020) ont adopté la NOAEL de 49 mg Sb/kg pc/jour basée sur un léger retard dans le développement du squelette fœtal rapporté dans une étude sur le développement menée avec de l'hexahydroxoantimonate de sodium (ECHA, 2014) comme point de départ. Ce point de départ a été utilisé pour caractériser les risques pour la santé dans la population générale canadienne associés à l'exposition orale à des substances contenant de l'antimoine provenant de milieux environnementaux, d'eau potable, d'aliments et de produits de consommation. La caractérisation des risques a utilisé une approche de marge d'exposition et aucune DJT n'a été calculée.

E.3.4.3.2 Choix de la VTR chronique pour l'antimoine

Comme il existe une incertitude quant à la forme d'antimoine à laquelle les gens sont exposés dans des produits de consommation, l'évaluation d'ECCC et de SC (2020) a supposé que les consommateurs sont exposés à des composés d'antimoine trivalents ou tétravalents, à l'exception de l'APT et du trichlorure d'antimoine. Ainsi, les données sur la toxicité du TAP et du trichlorure d'antimoine n'ont pas été jugées pertinentes pour la caractérisation des risques. Il convient de noter que l'évaluation dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques est axée sur l'exposition de la population canadienne et qu'elle n'est généralement pas propre à un emplacement. D'autre part, les évaluations des risques effectuées pour les sites contaminés sont propres à un site, généralement avec des concentrations environnementales beaucoup plus élevées que les concentrations typiques dans l'environnement canadien. Ces sites pourraient être contaminés en raison d'activités industrielles et d'autres activités anthropiques. Puisque le TAP a été utilisé dans la transformation du textile et du cuir, comme insecticide et ingrédient médicinal, et qu'il est détecté dans de nombreux produits, le TAP peut être une source potentielle de contamination par l'antimoine sur les sites. Par conséquent, le TAP peut être considéré comme pertinent dans le contexte des évaluations des risques liés aux sites contaminés. L'antimoine trivalent (comme le TAP et le

trichlorure d'antimoine) peut être plus toxique que l'antimoine pentavalent (OMS, 2003). Le point de départ identifié dans des études animales avec le TAP (Schroeder et al., 1970; Poon et al., 1998; Lynch et al., 1999) est beaucoup plus faible que celui identifié avec l'hexahydroxoantimonate de sodium (ECCC et SC, 2020), qui est pentavalent, et il protège donc pour toutes les formes d'antimoine. Par conséquent, pour les besoins de cet exemple pratique, un point de départ basé sur l'exposition au TAP a été choisi, ce qui est conforme aux approches utilisées pour les VTR de courte durée (c.-à-d. les VTR à court terme et intermédiaire) actuellement disponibles.

Schroeder et al. (1970) et Poon et al. (1998) ont exposé des animaux au TAP dans l'eau potable. Ces études servent de sources de données pour les VTR publiées à ce jour. Lynch et al. (1999) et CalEPA (2016) ont identifié un certain nombre de limites dans l'étude Schroeder et al. (1970), ce qui rend l'étude moins idéale pour le développement de VTR. Voici certaines des limites notées : 1) dose unique qui n'a pas fourni une relation dose-réponse claire; 2) perte d'animaux due à une infection, en omettant de prendre en compte l'impact différentiel de l'infection sur la durée de vie des animaux; 3) défauts et incohérences dans l'utilisation des données de contrôle pour les comparer à l'impact découlant du traitement au TAP; et, 4) évaluation limitée de la toxicité et absence de preuve de toxicité pour justifier la diminution de la durée de vie. D'autre part, l'étude de Poon et al. (1998) a utilisé des doses multiples de TAP, a surveillé beaucoup plus de paramètres et a noté des effets à des concentrations beaucoup plus faibles que l'étude de Schroeder et al. (1970). Par conséquent, la RfD de l'US EPA (1987) n'a pas été choisie comme VTR chronique pour cet exemple pratique.

SC (2023), l'OMS (2003) et la CalEPA (2016) ont toutes calculé leur VTR en se basant sur l'étude de Poon et al (1998). Comme cela est mentionné à la **section E.3.4.3. 1**, l'OMS a calculé sa DJT en s'appuyant sur une NOAEL basée sur la réduction du gain de poids corporel, et la réduction de la consommation d'aliments et d'eau. D'autre part, SC (2023) et la CalEPA (2016) ont tous deux déterminé qu'il existait d'autres effets nocifs (notamment des effets sur le foie) à des doses plus faibles et ont calculé leur VTR en conséquence. La NOAEL utilisée par l'OMS (2003) est de deux ordres de grandeur supérieure à la NOAEL identifiée pour les effets sur le foie (Poon et al., 1998). Compte tenu des preuves croissantes à l'appui de lésions hépatiques chez les humains et dans les études animales à doses répétées, ainsi que de la documentation de l'anisocaryose hépatique en tant que réponse toxique à d'autres substances chimiques (CalEPA, 2016), la DJT de l'OMS (2003) n'est pas non plus utilisée dans cet exemple pratique.

La DJT de SC (2023) de 0,0002 mg et la RfD de la CalEPA (2016) de 0,00014 mg Sb/mg pc/jour sont de valeur similaire. La RfD de la CalEPA (2016) ayant été élaborée à l'aide d'une modélisation de la dose repère basée sur les données brutes originales, elle a été utilisée comme VTR chronique dans l'exemple pratique sur l'antimoine à des fins d'illustration.

E.3.5 Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2019. Toxicological Profile for Antimony and Compounds. Public Health Service: U.S. Department for Health and Human Services. Octobre 2019.
<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp23.pdf>

Angrisani M, Lampa E, Lisa M, et al. 1988. Vasomotor reactivity and postnatal exposure to antimony trichloride. *Curr Ther Res* 43:153-159. Cited in: ATSDR, 2019.

California Environmental Protection Agency (CalEPA), 2016. Public Health Goal for Antimony in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment. California Environmental Protection Agency, U.S.A. https://oehha.ca.gov/media/downloads/water/chemicals/phg/antimonyphg092316_0.pdf

Carney EW and Kimmel CA, 2007. Interpretation of skeletal variations for human risk assessment, delayed ossification and wavy ribs. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 80: 473-496. <https://doi.org/10.1002/bdrb.20133>

Dieter MP, Jameson CW, Elwell MR, Lodge JW, Hejtmancik M, Grumbein SL, Ryan M and Peters AC, 1991. Comparative toxicity and tissue distribution of antimony potassium tartrate in rats and mice dosed by drinking water or intraperitoneal injection. *J Toxicol. Environ. Health* 34(1): 51-82. <http://doi.org/10.1080/15287399109531548>

Dunn JT, 1928. A curious case of antimony poisoning. *Analyst* 53:532-533. Cited in: ATSDR, 2019.

Environnement et changement climatique Canada (ECCC) et Santé Canada (SC), 2020. Évaluation préalable : Substances contenant de l'antimoine. Juillet 2020. <https://www.canada.ca/content/dam/eccc/documents/pdf/pded/antimony-containing-substances/FSAR-Antimony-FR.pdf>

Agence européenne des produits chimiques (ECHA). 2014. Sodium hexahydroxoantimonate. CAS RN 33908-66-6. Consulté en janvier 2017. Cité dans ECCC et SC (2020).

ECHA, 2023. Sodium hexahydroxoantimonate. CAS RN 33908-66-6. <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13782/7/9/1>

Gerber GB, Maes J and Eykens B, 1982. Transfer of antimony and arsenic to the developing organism. *Arch. Toxicol.* 49: 159-168. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00332363>

Haber LT, Sandhu R, Li-Muller A, Mohapatra A, Petrovic S and Meek ME, 2016. Framework for human health risk assessment of noncancer effects resulting from short-duration and intermittent exposures to chemicals. *J. Appl. Toxicol.* 36 (9): 1077-1089. <https://doi.org/10.1002/jat.3345>

Lynch BS, Capen CC, Nestmann ER, Veenstra G and Deyo JA, 1999. Review of subchronic/chronic toxicity of antimony potassium tartrate. *Regul Toxicol Pharmacol* 30 : 9-17. <https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1312>

Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2003. Antimony in Drinking-Water. Background Document for Development of WHO *Guidelines for Drinking-Water Quality*. World Health Organization, WHO/SDE/WSH/03.04/74. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/antimony.pdf>

National Toxicology Program (NTP), 1989. Toxicology and carcinogenesis studies of hydroquinone in F344/N rats and B6C3F1 mice. NIH Technical Report Series No. 366. National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/lt_rpts/tr366.pdf

NTP, 1992. NTP report on the toxicity studies of antimony potassium tartrate in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water and intraperitoneal injection studies). NTP Tox 11. NIH Publication No. 92-3130. Research Triangle Park, NC. https://ntp.niehs.nih.gov/sites/default/files/ntp/htdocs/st_rpts/tox011.pdf

Poon R, Chu I, Lecavalier P, Valli EV, Foster W, Gupta S and Thomas B, 1998. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food Chem. Toxicol.* 36: 21-35. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(97\)80120-2](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(97)80120-2)

Rossi F, Acampora R, Vacca C, Malone S, Matera MG, Servodio R and Marmo E, 1987. Prenatal and postnatal antimony exposure in rats: Effect on vasomotor reactivity development of pups. *Teratogen Carcinogen Mutagen* 7:491-496. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/tcm.1770070507>

Santé Canada (SC), 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la santé des milieux, Ottawa.

SC, 2024a. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 4.0. Division des sites contaminés, Direction de la santé des milieux, Ottawa.

Santé Canada (SC), 2024b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique : l'antimoine. Janvier 2024. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/recommandations-pour-qualite-eau-potable-canada-document-technique-antimoine.html>

Schroeder HA, Mitchener M and Nason AP, 1970. Zirconium, niobium, antimony, vanadium and lead in rats: Life term studies. *J. Nutr.* 100: 59-68. <https://doi.org/10.1093/jn/100.1.59>

Tylenda CA, Tomei Torres FA and Sullivan DW Jr., 2021. Antimony. Nordberg GF and Costa M (Eds.) *Handbook on the Toxicology of Metals, Volume II: Specific Metals, Fifth Edition*. Academic Press. <https://www.elsevier.com/books/handbook-on-the-toxicology-of-metals-volume-ii-specific-metals/nordberg/978-0-12-822946-0>

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 1987. Toxicological Review of Antimony, Chemical Assessment Summary, Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0006_summary.pdf

US EPA, 2008. Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Soluble Antimony Compounds. National Center for Environmental Assessment, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH. EPA/690/R-08/002F, July 2008. <https://cfpub.epa.gov/ncea/pprtv/documents/Antimonymetallic.pdf>

E.4 Exemple pratique 4 : Trichloroéthylène (TCE)

Cette section présente une brève justification concernant le calcul de la moyenne des doses d'exposition au TCE. La question de savoir si le calcul de la moyenne des doses est approprié est influencée par le principal déterminant des effets toxiques pour une substance chimique individuelle à l'aide d'informations provenant des études clés citées dans le contexte de l'élaboration d'une VTR pour une durée particulière.

Il faut noter qu'à l'occasion, SC prend connaissance de nouvelles données cruciales, toxicologiques ou autres, qui dictent la nécessité de réviser la VTR de SC (2021 ou la version la plus récente) pour une substance donnée afin d'assurer la protection de la santé de la population canadienne. Dans un tel cas, la révision de la VTR pourrait ultérieurement nécessiter un changement dans l'approche d'évaluation des risques liés aux expositions de courte durée et intermittentes à des fins de cohérence avec la VTR.

E.4.1 Recommandation concernant l'amortissement de l'exposition

Les principaux effets sur la santé résultant de l'exposition au TCE par ingestion, inhalation et contact cutané sont la toxicité pour le développement, la reproduction, le foie, les reins, le système immunitaire et le système nerveux, ainsi que le cancer. Les effets sur le développement, le thymus et le système immunitaire sont actuellement considérés comme les effets sur la santé qui se produisent aux niveaux les plus bas et constituent la base de la VTR de HC (2021) pour le TCE.

Il n'est pas recommandé de calculer la moyenne des doses d'une exposition de courte durée sur une période plus longue pour une substance lorsque la VTR est basée sur des effets tératogènes au cours d'une période critique du développement (par exemple, malformations cardiaques dues à un développement anormal du fœtus). Par exemple, une augmentation de l'incidence des anomalies cardiaques a été observée chez les fœtus de rates enceintes exposées au TCE par l'intermédiaire de l'eau potable (Johnson et al., 2003 ; Dawson et al., 1993). Des données épidémiologiques chez l'humain font également état d'associations entre l'exposition au TCE in utero et un risque accru de malformations cardiaques congénitales (Bove et al., 1995 ; Bove 1996 ; Forand et al., 2012 ; Goldberg, 1990 ; Yauck et al., 2004). L'US EPA a publié une analyse du poids de la preuve sur l'exposition gestationnelle au TCE et les malformations cardiaques congénitales (Makris et al., 2016). Cet article publié et évalué par les pairs fournit un résumé et une évaluation systématique de la littérature disponible, y compris des études épidémiologiques, des études de toxicité animale et des études mécanistes. Cette évaluation systématique a servi de base à la récente détermination par l'US EPA de l'ensemble de la preuve positive selon laquelle l'exposition au TCE peut entraîner des malformations cardiaques congénitales chez les humains (US EPA, 2020). D'après les informations disponibles, si une personne enceinte est exposée à des niveaux élevés de TCE au cours des huit semaines cruciales pendant lesquelles le cœur du fœtus se développe (Stanford Medicine Children's Health, 2023 ; University of Rochester Medical Center, 2023), il existe un risque d'augmentation de l'incidence des malformations cardiaques congénitales chez le fœtus.

Outre les effets sur le développement, une exposition de courte durée à des concentrations élevées de TCE peut entraîner des effets sur le système nerveux central (SNC). Des effets sur la fonction neurocomportementale et une dépression du SNC (étourdissements, vertiges ou léthargie) ont été

rapportés chez des humains exposés à des concentrations élevées sur de courtes durées (US EPA National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances, 2009). Outre les effets anesthésiants à des concentrations élevées, l'exposition au TCE chez l'humain a également été associée à des troubles neurodégénératifs (US EPA, 2011). Ces effets neurologiques ont été confirmés par des études animales. Kishi et al. (1993) ont rapporté des effets dépendant de la concentration chez des rats Wistar mâles exposés au TCE dans l'air, des doses plus élevées étant associées à une dépression marquée du SNC et à l'anesthésie. Un certain nombre d'autres études de neurotoxicité animale ont fait état d'effets sur le système vestibulaire central et le nerf trijumeau, d'une ototoxicité, d'une incapacité à maintenir la posture et de convulsions (Niklasson et al., 1993 ; Crofton et Zhao, 1997 ; Arito et al., 1993 ; US EPA, 2011). Selon l'OMS (2010), les effets neurologiques aigus du TCE peuvent être davantage liés aux concentrations sanguines maximales qu'à la dose totale. Cette constatation vient étayer la recommandation de ne pas calculer la moyenne des doses pour les expositions de courte durée et intermittentes au TCE.

La recommandation de ne pas calculer la moyenne des doses de TCE s'applique aux expositions associées à toutes les utilisations des sols, y compris l'utilisation commerciale/industrielle des sols (c'est-à-dire que l'ET est de 1 pour toutes les utilisations des sols et toutes les durées d'exposition).

E.4.2 Références

Arito H, Takahashi M, Sotoyama M, Tsuruta H and Ishikawa T, 1993. Electroencephalographic and autonomic responses to trichloroethylene inhalation in freely moving rats. Arch Toxicol 67: 193-199. <https://doi.org/10.1007/bf01973307>

Bove FJ, 1996. Public drinking water contamination and birthweight, prematurity, fetal deaths, and birth defects. Toxicol. Ind. Health 12: 255–266. <https://doi.org/10.1177/074823379601200213>

Bove FJ, Fulcomer MC, Klotz JB, Esmart J, Dufficy EM and Savrin JE, 1995. Public drinking water contamination and birth outcomes. Am. J. Epidemiol 141: 850–862. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a117521>

Crofton KM and Zhao X, 1997. The ototoxicity of trichloroethylene: extrapolation and relevance of high-concentration, short-duration animal exposure data. Fundamental and Applied Toxicology 38: 101-106. <https://doi.org/10.1006/faat.1997.2327>

Dawson BV, Johnson PD, Goldberg SJ and Ulreich JB, 1993. Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. J Am Coll Cardiol 21: 1466–1472. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90325-U](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90325-U)

Forand SP, Lewis-Michl EL and Gomez MI, 2012. Adverse birth outcomes and maternal exposure to trichloroethylene and tetrachloroethylene through soil vapor intrusion in New York State. Environ. Health Perspect 120: 616–621. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103884>

Goldberg SJ, Lebowitz MD, Graver EJ and Hicks S, 1990. An association of human congenital cardiac malformations and drinking water contaminants. J. Am. Coll. Cardiol 16: 155–164. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90473-3](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90473-3)

Johnson PD, Goldberg SJ, Mays MZ and Dawson BV, 2003. Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environ Health Perspect* 111(3): 289–292. <https://doi.org/10.1289/ehp.5125>

Kishi R, Harabuchi I, Ikeda T, Katakura Y and Miyake H, 1993. Acute effects of trichloroethylene on blood concentrations and performance decrements in rats and their relevance to humans. *Br J Ind Med*. 50: 470-480. <https://doi.org/10.1136%2Foem.50.5.470>

Makris SL, Scott CS, Fox J, Knudsen TB, Hotchkiss AK, Arzuaga X, Euling SY, Powers CM, Jinot J, Hogan KA, Abbott BD, Hunter III ES and Narotsky MG, 2016. A systematic evaluation of the potential effects of trichloroethylene exposure on cardiac development. *Reprod Toxicol* 65: 321-358. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.08.014>

Niklasson M, Tham R, Larsby B and Eriksson B, 1993. Effects on toluene, styrene, trichloroethylene and trichloroethane on the vestibulo- and opto-oculo motor system in rats. *Neurotox. Teratol* 15: 327-334. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(93\)90034-L](https://doi.org/10.1016/0892-0362(93)90034-L)

Organisation mondiale de la santé (OMS), 2010. WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. World Health Organization, Geneva. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138705/>

Santé Canada (SC), 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la santé des milieux, Ottawa.

Stanford Medicine Children's Health, 2023. Congenital Heart Disease. <https://www.stanfordchildrens.org/en/topic/default?id=congenital-heart-disease-90-P02346>

US EPA, 2011. Toxicological Review of Trichloroethylene (CASRN 79-01-6). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/635/R-09/011F, September 2011. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0199tr/0199tr.pdf

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 2020. Risk Evaluation for Trichloroethylene (CASRN: 79-01-6). Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, US Environmental Protection Agency, EPA 740R18008, November 2020. https://www.epa.gov/sites/default/files/2020-11/documents/1_risk_evaluation_for_trichloroethylene_tce_casrn_79-01-6.pdf

US EPA US EPA National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances, 2009. Trichloroethylene (CAS reg. no. 79-01-6). Interim Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs). National Advisory Committee for Acute Exposure Guideline Levels, US Environmental Protection Agency. https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-08/documents/trichloroethylene_interim_dec_2008_v1.pdf

University of Rochester Medical Center, 2023. Congenital Heart Disease. Health Encyclopedia. Rochester, New York. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=P02346>

Yauck JS, Malloy ME, Blair K, Simpson PM and McCarver DG, 2004. Proximity of residence to trichloroethylene-emitting sites and increased risk of offspring congenital heart defects among older women. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 70(10): 808-814. <https://doi.org/10.1002/bdra.20060>

ANNEXE F CATÉGORISATION DES SUBSTANCES CHIMIQUES BASÉE SUR LEUR DEMI-VIE

Cette annexe traite des approches permettant de déterminer la demi-vie d'élimination d'une substance. La demi-vie d'élimination, également appelée demi-vie biologique, est le temps nécessaire pour que la substance présente dans l'organisme diminue de 50 % (c'est-à-dire de moitié). Cette mesure est utile pour déterminer le taux d'élimination d'une substance. Après cinq demi-vies d'élimination, on estime qu'environ 97 % de la substance a été éliminée de l'organisme, ce qui est considéré comme une élimination quasi complète (Ito, 2011).

Les substances ont des demi-vies d'élimination variables. Les substances chimiques présentes dans l'environnement dont la demi-vie d'élimination varie de quelques mois à plusieurs années sont généralement considérées comme ayant une longue demi-vie.

L'identification des demi-vies est un aspect nécessaire des analyses des expositions intermittentes, car il est important de déterminer la présence et le niveau résiduel d'une substance chimique dans l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition avant la prochaine exposition. Cette information est utilisée conjointement avec l'évaluation de la persistance des effets de l'évaluation de la toxicité afin de déterminer si une VTR de plus longue durée s'applique à l'ensemble du scénario d'exposition intermittente pour chaque substance chimique examinée. Il est à noter que l'intervalle de non-exposition le plus court du scénario intermittent sur le site s'appliquerait dans l'évaluation. Par exemple, des personnes peuvent se trouver sur un site contaminé par périodes de deux semaines suivies de deux semaines hors du site en juillet et août, puis retourner sur le site l'année suivante. Dans cet exemple, l'évaluation tiendrait compte de la réexposition après les intervalles de non-exposition de deux semaines en été, et de la réexposition l'année suivante. Reportez-vous à la **section 3.3.2.1** du document principal pour obtenir des orientations sur la façon de déterminer si les épisodes d'exposition se chevauchent pour devenir effectivement continus et si une VTR de plus longue durée s'applique à l'ensemble du scénario d'exposition intermittente.

Cette annexe fournit des orientations sur les approches permettant d'identifier les données relatives à la demi-vie d'élimination et de catégoriser une substance chimique comme ayant une demi-vie « longue » ou « courte » par rapport à un intervalle de non-exposition sur un site contaminé fédéral. Il est à noter que pour les analyses des expositions intermittentes, la terminologie « courte » et « longue » est relative à l'intervalle de non-exposition dans le scénario d'exposition propre à chaque site. Par conséquent, si l'intervalle entre les épisodes d'exposition est de neuf mois, la définition des demi-vies « courte » et « longue » peut différer de la définition utilisée lorsque l'intervalle de non-exposition est de deux semaines.

F.1 Approches pour identifier les données sur la demi-vie et catégoriser les substances chimiques par demi-vie

L'ÉRSR relative à un site contaminé comprenant une évaluation de l'exposition intermittente nécessite la prise en compte des données sur la demi-vie d'élimination propres à chaque substance chimique, si elles sont disponibles. Le calcul de la demi-vie est souvent subjectif et dépend fortement de la

conception de l'étude expérimentale et de la capacité d'analyse, de sorte que les données sur la demi-vie propres à chaque substance chimique devraient inclure des références à la documentation scientifique utilisée pour permettre un examen technique. L'ÉRSH doit fournir de l'information sur le comportement de la substance chimique, en appliquant les principes décrits dans les paragraphes suivants.

S'il n'existe aucune donnée sur la demi-vie d'un CPP dans la documentation publiée, une évaluation par catégorie de sa demi-vie (p. ex. « longue » ou « courte » par rapport à l'intervalle de non-exposition) peut être basée sur la structure chimique et les renseignements toxicologiques de base de la substance, y compris les données mécanistes. Lorsque les données relatives à la distribution indiquent que la substance chimique s'accumule ou est stockée dans un organe ou un tissu, l'organe ou le tissu dans lequel la substance chimique s'accumule peut être une cible de la toxicité (p. ex., le cadmium dans les reins [OMS, 2011]). La prise en compte de la libération future de la substance stockée peut également être pertinente pour l'ÉRSH. Par exemple, lorsque le plomb est stocké dans les os, il peut être libéré plus tard dans la vie en raison de la résorption osseuse ou de la mobilisation du plomb, notamment pendant la grossesse, la période post-partum et l'allaitement (Gulson et al., 2016; Gulson, Taylor et Eisman, 2016; SC, 2019; ATSDR, 2020). La libération provenant des os peut entraîner une augmentation des concentrations de plomb dans le sang résultant d'expositions antérieures qui viennent s'ajouter à la dose interne associée à l'exposition propre au site.

Si aucune information n'est disponible sur la demi-vie ou la distribution de la substance chimique, le K_{oe} (coefficient de partage octanol-eau) de la substance chimique peut être utilisé pour fournir des informations sur la propension d'une molécule organique à avoir une longue demi-vie. Le K_{oe} est une mesure de la lipophilie d'une substance chimique ou de sa propension à se distribuer dans les graisses, plutôt que dans le cytosol cellulaire (OCDE, 2002). Plus la substance chimique est lipophile, plus la valeur du K_{oe} est élevée. Un $\log K_{oe}$ égal ou supérieur à 5 peut être interprété comme indiquant une probabilité d'accumulation dans les graisses (*Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, 2000) et par conséquent une tendance à avoir une longue demi-vie dans l'organisme (Sarver et al., 1997). Cependant, cette approche peut être trop prudente, car elle ne tient pas compte de l'élimination par biotransformation chimique (p. ex., le métabolisme), et il convient d'être prudent lorsque l'on se base uniquement sur le K_{oe} pour estimer les catégories de demi-vie (OCDE, 2002). Puisque la biotransformation peut affecter la demi-vie d'une substance chimique, toutes les données disponibles sur la biotransformation d'une substance chimique doivent être prises en compte dans l'évaluation. Le rapport doit inclure une justification propre à la substance chimique pour toute estimation de la demi-vie. Si les données disponibles sont insuffisantes pour estimer la demi-vie du CPP, il serait prudent de catégoriser la substance chimique comme ayant une « longue » demi-vie et de supposer qu'elle resterait dans l'organisme pendant les intervalles de non-exposition. Ainsi, une VTR de plus longue durée serait applicable à l'ensemble du scénario d'exposition à cette substance chimique.

F.2 Exemple : Demi-vies des substances chimiques dans l'analyse de l'exposition intermittente

Cette section explique brièvement la façon dont la demi-vie d'une substance chimique informe l'évaluation des risques si des personnes sont exposées par intermittence à des substances chimiques

sur un site. Cet exposé est illustré à l'aide d'un exemple où chaque intervalle de non-exposition est d'une durée de deux semaines ou plus. L'analyse ci-dessous serait applicable si l'intervalle de non-exposition est de six mois. Cependant, si l'intervalle de non-exposition est inférieur à deux semaines, l'analyse sera différente.

La catégorisation de la demi-vie de chaque substance chimique dépend du scénario d'exposition intermittente envisagé dans l'ÉRSR. La catégorisation permet à l'évaluateur ou l'évaluatrice des risques de déterminer si la substance chimique sera éliminée de l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition ou si la substance chimique persistera dans l'organisme jusqu'à la prochaine exposition. Cette question est importante pour évaluer l'exposition des personnes et pour déterminer la VTR appropriée à utiliser, car il ne serait pas approprié d'utiliser une VTR de plus courte durée si l'exposition est en fait chronique (p. ex., persiste dans l'organisme entre les épisodes d'exposition externe).

Les personnes sont confrontées à une exposition de fond à de nombreux CPP présents dans l'environnement, notamment dans les aliments, l'eau, les produits de consommation, le sol et l'air. La quantité ou la concentration de ces substances dans le corps humain à un moment donné reflète la charge corporelle résultant d'une exposition de fond constante. Lorsque des personnes visitent des sites contaminés et sont exposées à un CPP, la quantité ou la concentration du CPP dans le corps augmente. Il faut environ cinq demi-vies biologiques (ou d'élimination) pour que la concentration du CPP dans l'organisme atteigne un nouvel état d'équilibre (Ito, 2011). Si les personnes quittent le site et que l'exposition au CPP cesse, la concentration du CPP dans l'organisme diminuera progressivement. Il faut environ 5 demi-vies biologiques pour que la concentration du CPP dans l'organisme revienne au niveau de référence initial en raison de l'élimination quasi complète de la dose supplémentaire provenant de l'exposition sur le site (Ito, 2011). Si les personnes reviennent sur le site de manière intermittente, la question de savoir si l'exposition supplémentaire à un CPP provenant du site est éliminée de l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition dépend du fait que l'intervalle de non-exposition est supérieur ou non à 5 demi-vies d'élimination. L'importance de la charge corporelle n'a aucune incidence sur la question de savoir si l'exposition supplémentaire au CPP découlant de la visite sur le site disparaîtrait complètement de l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition précédant le retour sur le site. Si l'intervalle entre les visites est inférieur à cinq demi-vies biologiques, l'exposition interne serait déterminée par la nouvelle concentration du CPP à l'état d'équilibre dans l'organisme (c.-à-d., la somme du niveau de référence initial et du niveau ajouté en raison de la nouvelle exposition).

L'approche utilisée dans une ÉRSR doit protéger la santé et inclure toutes les données pertinentes. Le **tableau F.1** fournit une liste de certains CPP courants présents sur les sites contaminés, leurs demi-vies d'élimination estimées et leur catégorisation de demi-vie (c.-à-d., « courte » ou « longue » par rapport à l'intervalle de non-exposition). Pour chacune des substances chimiques inscrites dans ce tableau, le ou les documents pertinents ont été examinés pour obtenir de l'information sur les demi-vies d'élimination de la substance chimique et de ses métabolites après une exposition par voie orale ou par inhalation⁶. Pour la plupart des substances chimiques répertoriées, de l'information sur la demi-vie chez les humains

⁶ Pour l'exposition cutanée, le temps requis pour l'absorption cutanée devrait être pris en compte ainsi que le temps indiqué pour l'élimination de la substance chimique et de ses métabolites de l'organisme. Une approche similaire s'applique aux substances chimiques inhalées qui sont lentement absorbées par les poumons.

était disponible. Lorsqu'aucune donnée sur la demi-vie dans l'ensemble de l'organisme humain n'était disponible, les données sur la demi-vie pour les espèces animales expérimentales les plus pertinentes (ou les espèces ayant la demi-vie la plus longue) ont été adoptées. Lorsqu'aucune information sur la demi-vie d'une substance chimique d'intérêt n'est disponible, on devrait supposer que la substance chimique a une « longue » demi-vie par rapport à l'intervalle de non-exposition afin de ne pas sous-estimer le risque potentiel dans une ÉRSR. Il est à noter que pour certaines substances, comme le styrène et le chlorure de vinyle dans le **tableau F.1**, les demi-vies sont « courtes » ou « longues » selon la durée des intervalles de non-exposition.

L'évaluation des risques doit identifier la demi-vie et calculer à quel moment la substance chimique serait effectivement éliminée de l'organisme. À condition que les mécanismes d'élimination soient monophasiques et n'aient pas été saturés (c.-à-d., une élimination de premier ordre), un intervalle de non-exposition de cinq demi-vies élimine environ 97 % de la substance chimique ou du métabolite actif de l'organisme, ce qui est considéré comme une élimination quasi complète (Ito, 2011). Par exemple, dans le cas des substances chimiques ayant une demi-vie de 60 heures (2,5 jours) ou moins, cinq demi-vies correspondent à 12,5 jours ou moins. Un intervalle de non-exposition de deux semaines (14 jours) serait suffisant pour éliminer ces substances chimiques ou métabolites de l'organisme. Dans un scénario d'exposition intermittente avec au moins deux semaines entre les expositions, ces substances chimiques (c.-à-d. ayant des demi-vies de 60 heures ou moins) seraient considérées comme ayant des demi-vies « courtes » par rapport à l'intervalle de non-exposition. Par conséquent, on peut supposer que ces substances chimiques ou ces métabolites sont éliminés de l'organisme (élimination quasi complète, c.-à-d. élimination à >97 % de la substance chimique et de ses métabolites) entre les expositions. La prise en compte du temps entre les expositions devrait également inclure le potentiel d'exposition de fond à la même substance chimique (p. ex., aliments, eau et sol) ou d'exposition sur d'autres sites contaminés.

L'ÉRSR doit tenir compte des populations sensibles qui peuvent avoir une période d'élimination plus longue, selon le cas. Par exemple, les personnes âgées peuvent avoir une clairance rénale plus lente que les populations plus jeunes (Weinstein et Anderson, 2010; Zhang et al., 2013; Glasscock et Rule, 2016; Aaseth et al., 2021).

Tableau F.1 Demi-vies biologiques par voie orale ou par inhalation de certaines substances chimiques et leur catégorisation par rapport à l'intervalle de non-exposition entre les épisodes d'exposition consécutifs

Substance chimique	Demi-vie biologique	Référence	Catégorisation des demi-vies		
			Intervalle de non-exposition de 2 semaines	Intervalle de non-exposition de 2 mois	Intervalle de non-exposition de 6 mois
Arsenic inorganique	300 heures	Lai et al. (2005) US EPA (2011)	« longue »	« longue »	« courte »
Benzène	13-31 heures	OMS/PISSC	« courte »	« courte »	« courte »
Benzo[a]pyrène	22-30 heures	ATSDR (1995)	« courte »	« courte »	« courte »
Bore	~24 heures	ATSDR (2010a)	« courte »	« courte »	« courte »
Cadmium	10-33 ans	OMS (2011)	« longue »	« longue »	« longue »

Substance chimique	Demi-vie biologique	Référence	Catégorisation des demi-vies		
			Intervalle de non-exposition de 2 semaines	Intervalle de non-exposition de 2 mois	Intervalle de non-exposition de 6 mois
Éthylbenzène	25 heures	ATSDR (2010b)	« courte »	« courte »	« courte »
Plomb	10-30 ans	SC (2013, 2021)	« longue »	« longue »	« longue »
BPC	4,6-41 ans	Seegal et al.	« longue »	« longue »	« longue »
PCDD/PCDF	2-15 ans	ATSDR (1998)	« longue »	« longue »	« longue »
Perfluorooctanoate (APFO)	2,1-8,5 ans	ATSDR (2021)	« longue »	« longue »	« longue »
Sulfonate de perfluorooctane (SPFO)	3,1-7,4 ans	ATSDR (2021)	« longue »	« longue »	« longue »
Styrène	2-5 jours	ATSDR (2010c)	« longue »	« courte »	« courte »
Tétrachloroéthylène	6 jours	ATSDR (2019)US	« longue »	« courte »	« courte »
Chlorure de vinyle	30 jours	CIRC (2012)	« longue »	« longue »	« courte »
Xylène	20 heures	ATSDR (2007)	« courte »	« courte »	« courte »
Zinc	376 jours	Watson et al.	« longue »	« longue »	« longue »

En cas d'exposition intermittente à des substances chimiques, il est également important de tenir compte de la persistance du ou des effets biologiques subnocifs qui se produisent et peuvent être présents après la fin de la période de non-exposition (**figures 1.1** et **3.5**). Cette analyse impliquerait un examen complet des études toxicologiques. L'analyse évaluerait la possibilité que ces effets biologiques continuent d'être présents à la fin de l'intervalle de non-exposition avant que la personne ne soit exposée de nouveau, ainsi que la possibilité que ces effets progressent davantage si ce profil d'exposition se répète de manière intermittente.

F.3 Références

Aaseth J, Alexander J, Alehagen U, Tinkov A, Skalny A, Larsson A, Crisponi G and Nurchi VM, 2021. The aging kidney—As influenced by heavy metal exposure and selenium supplementation. *Biomolecules* 11: 1078-1088. <https://doi.org/10.3390/biom11081078>

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 1995. Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Août 1995. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp69.pdf>

ATSDR, 1998. Toxicological Profile for Chlorinated Dibenzo-p-dioxins (CDDs). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Décembre 1998. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp104.pdf>

ATSDR, 2007. Toxicological Profile for Xylene. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Août 2007. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp71.pdf>

ATSDR, 2010a. Toxicological Profile for Boron. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Novembre 2010. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp26.pdf>

ATSDR, 2010b. Toxicological Profile for Ethylbenzene. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Novembre 2010. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp110.pdf>

ATSDR, 2010c. Toxicological Profile for Styrene. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Novembre 2010. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp53.pdf>

ATSDR, 2019. Toxicological Profile for Tetrachloroethylene. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Juin 2019. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp18.pdf>

ATSDR, 2020. Toxicological Profile for Lead. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, . Août 2020. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp13.pdf>

ATSDR, 2021. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Mai 2021. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp200-p.pdf>

Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations. Organisation mondiale de la santé, Lyon, France. <https://publications.iarc.fr/123>

Glasscock RJ and Rule AD, 2016. Aging and the kidneys: Anatomy, physiology and consequences for defining chronic kidney disease. *Nephron* 134: 25-29. <https://doi.org/10.1159/000445450>

Gulson B, Mizon K, Korsch M and Taylor A, 2016. Revisiting mobilization of skeletal lead during pregnancy based on monthly sampling and cord/maternal blood lead relationships confirm placental transfer of lead. *Arch Toxicol* 90: 805-816. <https://doi.org/10.1007/s00204-015-1515-8>

Gulson B, Taylor A and Eisman J, 2016. Bone remodeling during pregnancy and post-partum assessed by metal lead levels and isotopic concentrations. *Bone* 89: 40-51. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.05.005>

Ito S, 2011. Pharmacokinetics 101. *Paediatr Child Health* 16 (9): 535–536. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3223885/>

Lai MW, Boyer EW, Kleinman ME, Rodig NM and Ewald MB, 2005. Acute arsenic poisoning in two siblings. *Pediatrics* 116: 249-257. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1957>

Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), 2002. Guidance Document on the Use of the Harmonized System for the Classification of Chemicals which are Hazardous for the Aquatic Environment. OECD Series on Testing and Assessment, No. 27, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264078444-en>

Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2011. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: *Seventy-third [73rd] Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. OMS, Série de rapports techniques No. 960. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé, Genève. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44515>

OMS/Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC), 1993. Benzene. Poison Information Monograph 63. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève. <https://incchem.org/documents/pims/chemical/pim063.htm>

Règlement sur la persistance et la bioaccumulation, DORS/2000-107. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999. <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2000-107/page-1.html>

Santé Canada (SC), 2013. Rapport final sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine. Ministre de la Santé, Ottawa, Ontario. Février 2013. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/rapport-final-etat-connaissances-scientifiques-concernant-effets-plomb-sante-humaine.html>

SC, 2019. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique - Le plomb. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-lead/guidance-document/document-reference.pdf>

SC, 2021. Sixième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada. Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé cycle 6 (2018 à 2019). Ministre de la Santé, Ottawa, Ontario. Décembre 2021. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/sixieme-rapport-biosurveillance-humaine.html>

Sarver JG, White D, Erhardt P et Bachmann K, 1997. Estimating xenobiotic half-lives in humans from rat data: Influence of log P. *Environ Health Perspect* 105: 1204-1209. <https://doi.org/10.2307/3433898>

Seegal RF, Fitzgerald EF, Hills EA, Wolff MS, Hasse RF, Todd AC, Parsons P, Molho ES, Higgins DS, Factor SA, Marek KL, Seibyl JP, Jennings DL and McCaffrey RL, 2011. Estimating the half-lives of PCB congeners in former capacitor workers measured over a 28-year interval. *J Expos Sci Environ Epidemiol* 21: 234-246. <http://dx.doi.org/10.1038/jes.2010.3>

United States Environmental Protection Agency (US EPA), 2011. Provisional Advisory Levels (PALs) for Inorganic Arsenic (CAS Reg. No. 7784-46-5 for Sodium Arsenite) (CAS Reg. No. 1327-53-3 for Arsenic Trioxide). National Homeland Security Research Center, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH.

US EPA, 2012. Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/635/R-08/011F, Février 2012. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf

Watson WS, Mitchell KG, Lyon TDB and Kerr N, 1999. A two-compartment model for zinc in humans. *J. Trace Elements Med. Biol.* 13: 141-149. [http://refhub.elsevier.com/S0273-2300\(19\)30117-5/sref93](http://refhub.elsevier.com/S0273-2300(19)30117-5/sref93)

Weinstein JR and Anderson S, 2010. The aging kidney: Physiological changes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 17: 302-307. <http://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.002>

Zhang Y, Beesoon S, Zhu L and Martin JW, 2013. Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life. *Environ. Sci. Technol.* 47: 10619-10627.
<http://dx.doi.org/10.1021/es401905e>

ANNEXE G L'AMORTISSEMENT DE L'EXPOSITION

G.1 Contexte

Dans une évaluation des risques liés aux sites contaminés, l'amortissement de l'exposition (aussi appelé « dose moyenne ») peut être défini comme la moyenne mathématique d'une courte période d'exposition sur une période plus longue (p. ex., une exposition d'un jour amortie sur une semaine ou une exposition de six mois amortie sur une année). Puisque cette pratique consiste à calculer la moyenne de la dose totale reçue au cours d'une période d'exposition plus courte sur une plus longue période, y compris une ou des périodes de non-exposition, ce calcul mathématique peut sous-estimer l'exposition quotidienne réelle qu'une personne peut recevoir à partir de milieux environnementaux. Bien que cette pratique puisse être acceptable pour certains scénarios d'exposition et certaines substances, elle peut sous-estimer le risque potentiel à des expositions élevées pour d'autres substances. Par conséquent, SC ne recommande pas l'amortissement de l'exposition dans une ÉRSR pour un site du PASCF, à moins qu'il ne soit appuyé par une analyse rigoureuse propre à la substance chimique. L'analyse présentée devrait inclure des aspects comme la persistance (p. ex., l'accumulation au fil du temps), la toxicocinétique, la toxicodynamique et les valeurs toxicologiques de référence qui tiennent compte des effets sur la santé des personnes sensibles. Par exemple, aucun amortissement de l'exposition ne devrait être envisagé lorsque des effets sur le développement (fœtus) ou sur la reproduction sont concernés, car ces effets peuvent résulter d'expositions au cours d'une « période de sensibilité » particulière. Par exemple, si une substance chimique peut avoir des effets tératogènes (p. ex., des malformations congénitales structurales chez un fœtus en développement exposé pendant seulement quelques jours de gestation), l'exposition élevée sur une courte période doit être prise en compte afin de s'assurer qu'elle ne dépasse pas une VTR pour cet effet.

Bien que l'amortissement de l'exposition soit abordé dans les sections pertinentes du présent document d'orientation, cette annexe fournit un résumé du type d'informations à fournir dans une ÉRSR pour appuyer l'utilisation appropriée de l'amortissement de l'exposition, sur une base propre au site et à la substance chimique. L'évaluateur des risques ou le toxicologue doit fournir une justification scientifique pour tout amortissement de l'exposition, en notant s'il est possible que le risque puisse être sous-estimé en utilisant cette approche.

G.2 Facteurs déterminants pour l'amortissement de l'exposition

Comme il est indiqué dans le document principal, pour les effets non cancérogènes sur la santé, aucun amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition réelle (et de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente, le cas échéant) n'est approprié, car l'amortissement de l'exposition pourrait sous-estimer le risque potentiel. Par exemple, l'amortissement de l'exposition d'une période d'exposition continue de deux semaines sur une année (c.-à-d., 2 semaines/52 semaines) entraînerait une sous-estimation mathématique de l'exposition quotidienne réelle au cours de cette période de deux semaines. Cette sous-estimation se traduirait dans l'ÉRSR par une estimation du risque plus faible que celle qui aurait été calculée sur la base de l'exposition réelle sur le site.

L'amortissement de l'exposition peut être scientifiquement défendable dans certains scénarios pour certaines substances lorsque les épisodes d'exposition sont séparés par des périodes de non-exposition. L'amortissement de l'exposition est fondé sur l'hypothèse selon laquelle la toxicité est liée à l'exposition totale, quelle que soit la période pendant laquelle l'exposition est reçue. Cependant, cette hypothèse n'est pas valable dans tous les cas. L'amortissement de l'exposition peut ne pas représenter la mesure pertinente de l'exposition au site et peut sous-estimer le risque potentiel associé à l'exposition réelle reçue sur une courte période. Par conséquent, si l'amortissement de l'exposition est envisagé dans une évaluation des risques propre au site, l'évaluation nécessiterait une justification propre à chaque substance chimique afin de déterminer comment l'amortissement de l'exposition permettra de protéger adéquatement la santé humaine.

Deux facteurs clés permettent de déterminer si l'amortissement de l'exposition est approprié ou non :

1. À savoir si le ou les effets toxiques critiques de la substance chimique sont principalement liés à la concentration dans le milieu environnemental d'exposition plutôt qu'à la dose totale;
2. À savoir si la toxicité est principalement liée à la concentration (ou à l'exposition maximale) plutôt qu'à la dose totale de la substance chimique dans le tissu cible.

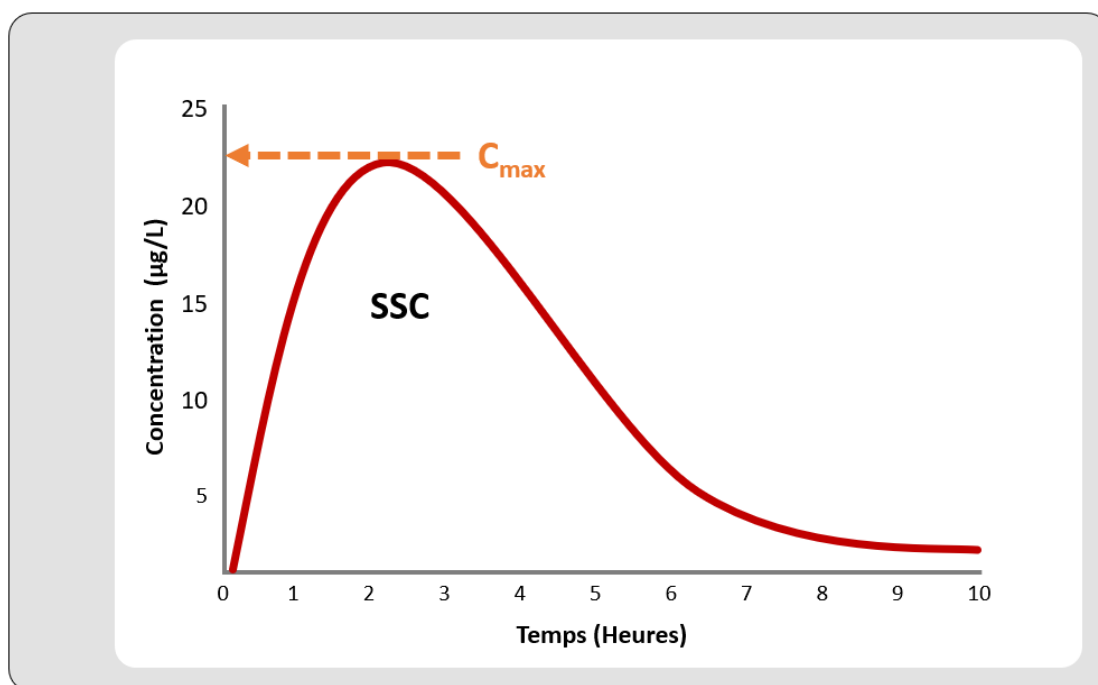
Dans le cas du facteur 1, la « concentration dans le milieu environnemental d'exposition » désigne la concentration dans soit : (i) l'air pour l'exposition par inhalation (p. ex., $\mu\text{g}/\text{m}^3$), (ii) le sol, les sédiments, l'eau ou les aliments pour l'exposition par voie orale (p. ex., $\mu\text{g}/\text{g}$), ou (iii) le milieu du contact direct pour l'exposition cutanée (p. ex., $\mu\text{g}/\text{g}$ de sol). La toxicité peut dépendre principalement de la concentration d'exposition et être indépendante de la durée ou de l'intermittence dans certains scénarios. Dans ces scénarios, l'utilisation de l'amortissement de l'exposition peut sous-estimer le risque potentiel. Par exemple, la toxicité dépend principalement de la concentration d'exposition dans le cas des substances chimiques réactives et des irritants cutanés. Les substances chimiques réactives ciblent le point d'entrée (p. ex., les voies respiratoires pour l'exposition par inhalation, le tractus gastro-intestinal pour l'exposition par voie orale, la peau pour l'exposition par voie cutanée et les yeux pour l'exposition oculaire, respectivement) et comprennent des substances chimiques comme les acides forts et les bases fortes (Costa and Gordon, 2019; Lehman-McKeeman, 2019). Le formaldéhyde est un exemple de substance qui peut avoir des effets sur la santé sur une très courte période à une concentration maximale (SC, 2006). De plus, Zhang et al. (2018) ont démontré que des souris exposées au formaldéhyde de manière intermittente ont subi des effets nocifs plus graves (p. ex., réaction inflammatoire) que des souris exposées à une concentration constante (l'exposition totale [c.-à-d., concentration x temps] étant la même pour les deux groupes d'exposition) au cours de la même période. Ainsi, c'est la concentration maximale, plutôt que l'exposition totale, qui détermine la toxicité après une exposition au formaldéhyde. La concentration d'exposition peut également être le principal déterminant de la toxicité de certaines substances chimiques provoquant l'asphyxie en raison du déplacement de l'oxygène par les gaz inhalés, comme le dioxyde de carbone (Hilal-Dandan et Brunton, 2016). *L'amortissement de l'exposition n'est pas approprié pour les substances chimiques pour lesquelles la concentration est le principal déterminant de la toxicité.*

Le deuxième facteur vise à déterminer si la toxicité est liée aux niveaux internes maximaux (p. ex., les concentrations sériques ou tissulaires maximales du composé d'origine ou de ses métabolites actifs, appelées C_{max}), ou à la dose interne totale. La dose interne totale ou la SSC reflète la dose totale reçue

par un tissu cible. La **figure G.1** illustre les concepts de SSC et de C_{max} . Un concept clé sous-jacent à ce facteur est de savoir si la toxicité varie selon le modèle de dosage. Par exemple, l'observation d'un effet plus important après une dose bolus (p. ex., par voie intraveineuse ou par gavage) par rapport à la même dose totale administrée en plusieurs paliers d'augmentation de la dose plus petits (p. ex., par l'alimentation ou l'eau potable) pourrait fournir des preuves que la toxicité n'est probablement pas liée à la SSC. Pour certains gaz inhalés ou substances chimiques ingérées dont il a été démontré qu'ils provoquent une dépression du système nerveux central, y compris une narcose, la toxicité peut être liée à la dose interne maximale (p. ex., la concentration maximale de la substance chimique/du métabolite actif dans le sang ou les tissus cibles) après absorption systémique (Bruckner et al., 2019). La **section 3.2.3** du document principal fournit une liste de questions qui peuvent être utiles pour identifier les situations où la toxicité n'est pas liée à la SSC.

Indépendamment des deux facteurs mentionnés ci-dessus, l'amortissement de l'exposition ne doit pas être appliqué aux substances chimiques ayant des effets sur le développement ou la santé reproductive.

Figure G.1 Courbe de la concentration en fonction du temps d'une exposition interne à une substance chimique
(SSC = surface sous la courbe; C_{max} = concentration tissulaire maximale)



Pour les substances chimiques pour lesquelles la concentration n'est pas le principal déterminant de l'effet, l'amortissement de l'exposition peut être approprié dans certains scénarios d'exposition continue/quasi continue et intermittente. Par exemple :

- L'amortissement de l'exposition peut être approprié pour certaines expositions de courte durée et intermittentes, comme cinq jours par semaine, répétées chaque semaine pendant un an (ce qui constitue en fait une exposition quasi continue). Cependant, une exposition sur une période plus courte nécessite une justification propre à la substance chimique, car la durée d'exposition

plus courte entraîne une sous-estimation plus importante de l'exposition, donc du risque pour la santé, les jours où la personne est présente sur le site.

- L'amortissement d'une exposition de courte durée sur une longue période n'est pas approprié. Par exemple, il est recommandé de ne pas procéder à l'amortissement d'une exposition unique d'une semaine sur une période d'exposition plus longue (p. ex., un an), car cela nécessiterait une analyse plus approfondie et éventuellement une comparaison avec une VTR de courte durée. Tout amortissement de l'exposition inférieur à 48 semaines/an nécessite une justification propre à la substance chimique et une évaluation de niveau supérieur.

Lorsque la dose totale et la concentration contribuent toutes deux à la détermination de la toxicité, l'amortissement de l'exposition n'est pas approprié. Un facteur supplémentaire s'applique aux scénarios d'exposition intermittente, comme suit.

Si l'exposition est considérée comme effectivement continue parce que la substance chimique (ou les métabolites actifs) n'est pas éliminée de l'organisme pendant les intervalles de non-exposition, l'exposition interne se poursuivra et pourrait augmenter pendant toute la durée du scénario d'exposition. Dans un tel cas, l'amortissement de l'exposition n'est généralement pas approprié, à une exception près. Pour une substance chimique dont la demi-vie d'élimination est longue et dont la toxicité est liée à la dose totale/la charge corporelle, l'amortissement de l'exposition peut être soutenu si chaque intervalle de non-exposition est plus court qu'un quart de la demi-vie d'élimination et si la modélisation cinétique propre à la substance chimique/au scénario peut démontrer que l'amortissement de l'exposition n'entraînerait pas de changements significatifs dans la concentration interne/la charge corporelle (voir la **section G.3** pour une discussion plus détaillée).

En résumé, l'amortissement de l'exposition peut être approprié pour certaines substances chimiques dans des scénarios d'exposition spécifiques fondés sur les principaux déterminants des effets toxiques. Le **tableau G.1** présente certains critères de décision clés qui peuvent aider à déterminer si l'amortissement de l'exposition est approprié. Cependant, la décision n'est pas toujours une simple réponse oui/non, car il peut y avoir une grande variabilité dans les scénarios d'exposition propres au site, ce qui rend l'analyse plus complexe. Lorsque le tableau indique « non » à la question « l'amortissement de l'exposition est-il approprié? », l'amortissement de l'exposition n'est **pas** une option, car cela pourrait sous-estimer le risque potentiel pour la santé. Cependant, le tableau ne fournit pas de réponse affirmative définitive, car une justification sera requise sur une base propre à chaque substance chimique pour chaque scénario d'exposition. Une ÉRSH devrait inclure la justification sur une base propre à chaque substance chimique pour le scénario d'exposition à l'étude. L'amortissement de l'exposition peut être approprié pour certaines substances, mais pas pour d'autres substances présentes sur un site.

Tableau G.1 L'amortissement de l'exposition¹ est-il approprié?

Critères clés de décision	L'amortissement de l'exposition est-il approprié?
Toxicité principalement liée à la concentration (c)	Non approprié
Toxicité principalement liée à la dose totale (c*t) ²	Peut être approprié avec justification
Toxicité liée à la concentration et à la dose totale	Non approprié
La substance chimique ou ses métabolites actifs persistent dans l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition le plus court lors d'une exposition intermittente	Non approprié ³
La substance chimique ou ses métabolites actifs ont des effets nocifs sur le développement ou la santé reproductive.	Non approprié

¹ Aucun amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition réelle (et de l'ensemble du scénario d'exposition intermittente, le cas échéant) n'est approprié, car il peut sous-estimer le risque potentiel.

² L'amortissement de l'exposition peut être approprié uniquement sur de courtes périodes (p. ex., 5 jours par semaine; 48 semaines sur un an).

³ L'amortissement de l'exposition n'est pas approprié si la substance chimique persiste dans l'organisme pendant l'intervalle de non-exposition, à une exception près. Pour une substance chimique dont la demi-vie d'élimination est longue (p. ex., généralement de quelques mois à plusieurs années) et dont la toxicité est liée à la dose totale/la charge corporelle, l'amortissement de l'exposition peut être soutenu si chaque intervalle de non-exposition est plus court qu'un quart de la demi-vie d'élimination et si la modélisation cinétique propre à la substance chimique/au scénario peut démontrer que l'amortissement de l'exposition sur une courte période spécifiée n'entraînerait pas de changements significatifs dans la concentration interne/la charge corporelle au cours de cette période. La demi-vie d'élimination est le temps nécessaire pour que la moitié de la quantité initiale d'une substance chimique soit éliminée de l'organisme par les fonctions de métabolisme et d'excrétion. Voir la **section G.3** pour de plus amples informations.

G.3 L'amortissement de l'exposition lors de brèves périodes de fluctuations de concentration

Lorsqu'une substance chimique (ou un métabolite actif) persiste dans l'organisme pendant des intervalles de non-exposition, l'exposition interne devient continue même si l'exposition externe provenant du site contaminé a cessé. Puisque la concentration tissulaire persiste dans l'organisme et peut augmenter avec une exposition continue pendant toute la durée du scénario d'exposition intermittente, l'amortissement de l'exposition n'est généralement pas approprié. Il y a des exceptions, et des justifications propres aux substances chimiques peuvent être fournies dans une ÉRSR pour des scénarios d'exposition spécifiques. Les exceptions peuvent inclure des substances chimiques ayant de longues demi-vies dans des scénarios d'exposition qui n'ont que de brèves périodes de fluctuations de concentration. Le présent document d'orientation ne fournit pas de justification pour des scénarios spécifiques pour toutes les substances, car il existe de nombreux scénarios d'exposition différents sur les sites contaminés. De la documentation est disponible concernant les analyses qui peuvent justifier un amortissement limité de l'exposition pour des substances chimiques spécifiques.

L'analyse de l'exposition au monoxyde de carbone (CO) par Saltzman (1996) fournit un exemple d'amortissement de l'exposition sur une brève période d'exposition qui tient compte de la demi-vie d'une substance. Saltzman (1996) a fourni des preuves modélisées selon lesquelles, tant que la toxicité n'est pas principalement déterminée par la concentration (ou l'exposition maximale), un amortissement de l'exposition sur une courte période est possible lorsque la concentration du polluant fluctue sur une

échelle de temps inférieure à environ $\frac{1}{4}$ de la demi-vie. Cette analyse a montré que de brèves fluctuations de la concentration dans l'air sur une telle échelle de temps ont essentiellement pour effet de "moyenner" la concentration interne dans l'organisme (en combinant la nouvelle absorption avec la charge accumulée lors d'expositions antérieures). Par conséquent, de telles fluctuations n'affectent pas sensiblement l'évolution temporelle des concentrations sanguines : la fluctuation de l'exposition se traduit par une courbe de concentration sanguine dans le temps comparable à la courbe de concentration sanguine associée à une exposition constante à la concentration atmosphérique moyenne. Des détails supplémentaires sont fournis dans la **section G.3.1** ci-dessous.

G.3.1 Exemple : Exposition par inhalation lors de brèves périodes de fluctuations des concentrations dans l'air

L'amortissement de brèves expositions peut être acceptable pour certaines substances lorsque la toxicité n'est pas liée à la concentration maximale. Saltzman (1996) a modélisé les concentrations « biologiques efficaces » pour une exposition de 8 heures au CO de manière progressive pour quatre scénarios différents. À l'aide d'une équation établie par Saltzman et Fox (1986), Saltzman (1996) a converti les concentrations externes moyennes de CO dans le temps en concentrations « biologiques efficaces » représentatives des pourcentages de carboxyhémoglobine (HbCO) dans le sang résultant de l'exposition au CO. Cette équation reposait uniquement sur la valeur de la demi-vie biologique de la HbCO. Saltzman et Fox (1986) ont validé cette équation à l'aide de données expérimentales sur la concentration de HbCO dans le sang de lapins exposés à des concentrations fluctuantes de CO. Saltzman (1996) a utilisé la même concentration moyenne sur 8 heures pour modéliser les quatre scénarios ci-dessous, mais les profils de concentration détaillés à l'intérieur des périodes de 8 heures étaient différents. Les scénarios spécifiques modélisés pour les concentrations « biologiques efficaces » associées aux fluctuations de CO dans l'air sur une période de 8 heures comprenaient :

- Scénario 1 : La concentration dans l'air était la même pour chacune des périodes de 8 heures et était égale à la moyenne sur 8 heures.
- Scénario 2 : La concentration dans l'air était différente pour chacune des périodes de 8 heures; les concentrations dans l'air étaient classées par ordre croissant.
- Scénario 3 : Les concentrations dans l'air étaient les mêmes que dans le scénario 2, mais dans un ordre aléatoire.
- Scénario 4 : Chaque concentration horaire du scénario 3 a été répartie en 4 concentrations différentes sur 15 minutes, la moyenne horaire restant la même.

La modélisation (Saltzman, 1996) a supposé une cinétique linéaire (c.-à-d., une cinétique de 1^{er} ordre) en utilisant un modèle à un seul compartiment. La cinétique linéaire correspond à une situation dans laquelle aucun des processus internes n'a atteint l'état d'équilibre, ce qui est probable lorsque l'exposition ne dépasse pas de beaucoup les VTR. La modélisation a également supposé que les concentrations « biologiques efficaces » sont proportionnelles aux concentrations internes.

Les scénarios 2 et 3 ont été comparés au scénario 1; le scénario 4 a été comparé au scénario 3. Bien que tous les profils avaient les mêmes concentrations externes moyennes sur 8 heures, les profils de concentration interne différaient dans chaque scénario. L'importance du profil de concentration interne

dépendait de la relation entre les fenêtres d'échantillonnage moyennes dans le temps et la demi-vie biologique du CO. Chaque période de calcul de la moyenne représentait une pulsation au sein d'une durée d'exposition plus longue. Dans le cas du CO, si la période moyenne d'échantillonnage était inférieure au $\frac{1}{4}$ de la demi-vie biologique, les profils de concentration interne modélisés d'une exposition à des concentrations de CO dans l'air fluctuantes ne différaient pas significativement de ceux pour une exposition continue à la concentration moyenne de CO dans le temps. Ce phénomène a été mieux démontré par le scénario 4, par rapport au scénario 3.

À l'aide d'une modélisation cinétique, Rhomberg (2009) a examiné la relation entre l'intensité de l'exposition (c.--à-d., les concentrations dans l'air) et les durées d'exposition qui entraînent des réponses toxiques équivalentes lors d'expositions par inhalation. Cette étude a également examiné comment une augmentation/diminution de l'intensité peut être équilibrée par une diminution/augmentation de la durée pour donner des réponses toxiques équivalentes. Une durée d'exposition allant jusqu'à 48 heures a été modélisée et analysée pour une substance chimique inhalée pour laquelle la dose systémique est un important facteur de toxicité. Rhomberg (2009) a conclu que la relation intensité/durée n'était pas une propriété de la substance chimique elle-même, mais qu'elle était influencée par la durée d'exposition et la demi-vie de la substance chimique. L'impact de la demi-vie est important même dans les profils d'exposition complexes comprenant des fluctuations de la concentration dans l'air- pendant la période d'exposition. Rhomberg (2009) s'est appuyé sur la conclusion de Saltzman (1996), selon laquelle les fluctuations de la concentration dans l'air sur une échelle de temps inférieure à $\frac{1}{4}$ d'une demi-vie biologique (ou d'élimination) sont essentiellement « moyennées » en raison de la combinaison de la nouvelle absorption avec la charge accumulée lors d'une exposition antérieure, de sorte que les fluctuations n'affectent pas sensiblement l'évolution temporelle des concentrations sanguines. Dans cet exemple, l'exposition fluctuante donne une courbe de concentration sanguine dans le temps qui est comparable à la courbe de concentration sanguine en fonction du temps produite par une exposition constante à la concentration moyenne dans l'air.

Alors que les analyses de Saltzman (1996) sur l'exposition au CO portent sur des expositions par inhalation de très courte durée (8 heures); les analyses de Rhomberg (2009) suggèrent qu'il est possible d'appliquer ces analyses aux fluctuations de l'exposition sur une durée d'exposition de plusieurs jours. Par exemple, pour une substance chimique dont la demi-vie est mesurée en jours, les fluctuations dues à des périodes non continues d'exposition quotidienne (p. ex., 6 heures par jour) se produiraient sur une échelle de temps trop courte pour avoir un effet significativement différent par rapport à une exposition continue pendant plusieurs jours à une concentration atmosphérique égale à la moyenne quotidienne.

G.3.2 Exemple : Brèves périodes de fluctuations de l'exposition par voie orale

Le MeHg a une demi-vie biologique dans l'organisme entier d'environ 80 jours (ATSDR, 2022), avec une moyenne d'environ 50 jours chez les personnes consommant du poisson, et il est éliminé assez lentement (OMS/PISSC, 1990). Sakamoto et al. (2017) ont évalué la différence de résultats entre une exposition quotidienne par voie orale et une exposition moins fréquente en menant une étude *in vivo* sur des rats et en modélisant la charge corporelle de mercure chez les humains. La dose cumulative totale étant maintenue constante, Sakamoto et al. (2017) ont administré du MeHg à des rats mâles adultes pendant cinq semaines et à des femelles gravides du 1^{er} au 20^e jour de gestation, soit

quotidiennement (dose stable), soit une fois tous les quelques jours (dose bolus, hebdomadaire pour les mâles et tous les cinq jours pour les femelles). Les données animales indiquent que lorsque l'exposition totale au MeHg est restée la même, les deux profils d'exposition au MeHg (stable et bolus) n'ont pas entraîné de différence dans les concentrations de mercure dans le sang et dans le cerveau, ni d'altérations neurologiques dans le cerveau (cerveaux de mâles adultes et de fœtus; les résultats pour les cerveaux maternels n'ont pas été rapportés). Sakamoto et al. (2017) ont utilisé un modèle à un compartiment pour simuler la charge corporelle de mercure chez les humains lorsque la même dose totale de MeHg était administrée quotidiennement à raison de 7 µg/70 kg pc (soit 0,1 µg/kg pc/jour, ce qui correspond à la RfD actuelle de l'US EPA), 48 µg/70 kg pc (soit 0,7 µg/kg pc) une fois par semaine ou 96 µg/70 kg pc (soit 1,4 µg/kg pc) une fois toutes les deux semaines. Sakamoto et al. (2017) ont conclu que la charge corporelle globale de mercure atteindrait un plateau dans une fourchette étroite (c.-à-d., que les amplitudes des ondes reliées à la dose s'affaibliraient). Sur la base de cette étude, tant que la dose totale est la même, les profils de dosage n'entraîneraient pas de différences dans l'accumulation de mercure dans le cerveau, que le MeHg soit administré à des doses quotidiennes plus faibles ou en bolus une fois par semaine ou toutes les deux semaines. Par conséquent, il existe une quantité raisonnable d'informations permettant de soutenir qu'une courte exposition au MeHg au cours d'une période de deux semaines peut être amortie sur cette période de deux semaines.

G.3.3 Implications

Aux fins de la présente discussion, l'expression **brève** est définie comme étant inférieure à ¼ de la demi-vie biologique (ou d'élimination) d'une substance chimique, et elle s'applique à la fois à la période d'exposition et à l'intervalle de non-exposition⁷. L'amortissement de l'exposition pour de **brèves** fluctuations de concentration est scientifiquement défendable lorsqu'une nouvelle dose absorbée est combinée à la charge corporelle accumulée à la suite d'une exposition antérieure. Lorsqu'une nouvelle période d'exposition survient après une période (ou un intervalle) de non-exposition, la nouvelle absorption atténue la diminution de la charge corporelle associée à la fin de la période d'exposition précédente. Le même phénomène se produirait lorsque la fenêtre d'exposition ou la période (ou intervalle) de non-exposition est **brève**, ce qui correspondrait à la définition de **brèves** fluctuations. Cependant, ce phénomène se produit uniquement s'il y a une nouvelle absorption lors d'une exposition ultérieure (comme dans le cas d'une « exposition intermittente »). Cela ne s'applique pas s'il n'y a pas d'autre exposition (comme à la fin de l'ensemble du scénario d'exposition). Les analyses présentées dans cette section (Saltzman, 1996; Rhomberg, 2009) ne soutiennent **pas** l'amortissement de l'exposition au-delà de la période d'exposition totale réelle par une durée supplémentaire égale à ¼ d'une demi-vie. En revanche, ces analyses soutiennent l'amortissement de l'exposition pour une exposition quasi continue (p. ex., 8 h/24 h et 5 j/7 j) pour les substances chimiques à longue demi-vie, à condition que la toxicité ne soit pas principalement liée à la concentration.

Dans une situation d'exposition intermittente, si la substance chimique (ou les métabolites actifs) n'est pas éliminée de l'organisme entre les épisodes d'exposition, la concentration tissulaire continuera d'augmenter pendant toute la durée du scénario d'exposition. L'application d'une VTR de plus longue durée à l'ensemble du scénario d'exposition serait nécessaire et l'amortissement de l'exposition n'est

⁷ Puisque la courbe d'absorption reflète la courbe d'élimination, un temps similaire est requis pour arriver à un état d'équilibre et à une élimination presque complète (c.-à-d., 5 demi-vies).

généralement pas approprié. Cependant, il pourrait y avoir des exceptions. Sur la base des analyses présentées dans cette section, à condition que la toxicité ne soit pas principalement liée à la concentration, l'amortissement de l'exposition peut être possible pour une brève période d'exposition intermittente si l'épisode d'exposition (ou l'intervalle de non-exposition) est inférieur à ¼ de la demi-vie biologique, même si la substance chimique n'a pas été complètement éliminée entre les expositions.

Une justification propre à une substance chimique à l'appui de telles exceptions peut être fournie dans une ÉRSR propre au site pour des scénarios d'exposition spécifiques. L'ÉRSR doit démontrer que la toxicité n'est pas liée principalement à la concentration, que l'épisode d'exposition ou l'intervalle de non-exposition est inférieur à ¼ de la demi-vie biologique et que l'amortissement de l'exposition sur une courte période spécifiée n'entraînerait pas de changements significatifs de la concentration interne ou de la charge corporelle au cours de cette période en s'appuyant sur une modélisation cinétique portant sur une substance chimique et un scénario spécifiques ou de la documentation publiée. Le modèle cinétique utilisé doit tenir compte de la cinétique d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination, et doit être validé par des données expérimentales ou publiées.

G.4 Évaluation des substances chimiques à longue demi-vie à l'aide de DHT ou DMT

Dans le cas des substances chimiques possédant une longue demi-vie biologique, la charge corporelle est souvent considérée comme la mesure d'exposition la plus appropriée pour les évaluations de la toxicité. Les DT pour certaines de ces substances chimiques peuvent être exprimées sous forme de DMT (OMS, 2000, 2011) ou de DHT (EFSA CONTAM, 2011, 2018). Dans le cas du cadmium, environ 50 % de la charge corporelle chez l'humain se trouve dans les reins (OMS, 2011). La demi-vie du cadmium dans les reins humains est d'environ 15 ans. L'OMS (2011) a estimé qu'il faudrait de 45 à 60 ans d'exposition pour atteindre un état d'équilibre. L'OMS (2011) a utilisé dans son analyse dose-réponse la concentration de cadmium dans l'urine comme marqueur d'exposition, qui reflète la concentration dans les reins. Les données relatives aux concentrations urinaires de cadmium et à l'excrétion de β_2 -microglobuline dans l'urine (biomarqueur de la dysfonction tubulaire rénale) chez les personnes âgées de 50 ans et plus ont été utilisées pour établir une concentration urinaire critique de cadmium. En dessous de cette concentration, la concentration de cadmium dans l'urine n'a pas été associée à une augmentation de l'excrétion de β_2 -microglobuline. Un modèle toxicocinétique a ensuite été utilisé pour établir l'exposition par voie alimentaire qui conduirait à cette concentration urinaire critique de cadmium.

Puisque le cadmium a une très longue demi-vie biologique, son absorption au cours d'une journée donnée n'aurait qu'un impact mineur ou négligeable sur l'exposition globale. L'OMS (2011) a déterminé que l'évaluation des risques pour la santé à court ou à long terme découlant de l'exposition au cadmium devrait être fondée sur l'absorption totale ou moyenne sur des mois. Par conséquent, l'OMS (2011) a exprimé la DT sous forme de DMTp de 25 $\mu\text{g/kg pc}$ par mois, qui peut être utilisée pour comparer chaque exposition mensuelle totale au cadmium sur un site contaminé, même si l'exposition n'est pas continue au cours de ce mois.

Dans le cas des PCDD/PCDF, l'OMS (2000) a considéré que la charge corporelle est la mesure d'exposition la plus appropriée pour la comparaison interspécifique. En raison des demi-vies relativement longues de plus de 7,2 ans (CIRC, 2012) et du stockage à long terme des PCDD/PCDF dans

l'organisme humain, l'estimation de la charge corporelle à l'état d'équilibre reflète souvent une augmentation négligeable lors d'une brève absorption supérieure au niveau de fond (OMS, 2000). L'absorption au cours d'une journée donnée n'aurait qu'un impact mineur sur la charge globale, la majeure partie de la charge corporelle étant constituée d'apports de PCDD/PCDF au cours de plusieurs années antérieures (OMS, 2000). Sur la base de ces résultats, le JECFA de l'OMS (2002) a déterminé que la période appropriée pour évaluer l'absorption moyenne de ces composés est d'un mois et a exprimé la DT en tant que DTMP pour évaluer les risques à long ou à court terme pour les PCDD/PCDF.

G.5 Résumé

Comme mentionné précédemment, la moyenne mathématique d'une exposition de courte durée sur une plus longue période (généralement appelée amortissement de l'exposition ou dose moyenne) peut sous-estimer les risques potentiels sur la santé liés à l'ingestion, au contact cutané ou à l'inhalation de CPP. L'évaluation des risques devrait permettre de s'assurer que le potentiel de dépassements pour de courtes périodes d'une VTR chronique a été raisonnablement pris en compte, et qu'il n'existe pas d'amortissement mathématique de l'exposition qui suggérerait de manière inappropriée que les personnes seraient moins exposées aux CPP et que le risque pour la santé serait moindre sur le site.

Par exemple, l'exposition à des concentrations élevées pendant une courte période peut être associée à des problèmes de santé, même si les moyennes sur 24 heures ou annuelle calculées mathématiquement peuvent suggérer que l'exposition est beaucoup moins élevée que le niveau d'exposition chronique qui est associé à des effets chroniques sur la santé. Ces effets sur la santé peuvent être aigus ou chroniques et peuvent aller de légers et réversibles (p. ex., une légère irritation) à graves et irréversibles (y compris des effets sur la reproduction et le développement). Il convient donc de prendre en compte l'ensemble des effets sur la santé. L'exposition aiguë, à court terme ou intermédiaire peut être préoccupante si les expositions de courte durée sur le site dépassent les VTR chroniques ou de courte durée. Par conséquent, l'évaluation des risques devrait clairement identifier tout effet sur la santé associé à des expositions élevées de courte durée sur une base propre à la substance chimique et comment l'ÉRSR traite ces effets d'une manière défendable.

G.6 Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2022. Toxicological Profile for Mercury. Draft for Public Comment. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Avril 2022. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp46.pdf>

Autorité européenne de sécurité des aliments - Groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire (EFSA CONTAM), 2011. Scientific opinion on tolerable weekly intake for cadmium. *EFSA Journal* 9 (2) : 1975. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.1975>

EFSA CONTAM, 2018. Scientific opinion on the rRisk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. *EFSA Journal* 16 (11) : e05333. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>

Bruckner JV, Anand SS and Warren DA, 2019. Toxic Effects of Solvents and Vapors. Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill, New York.
<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=202676950>

Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100F. A Review of Human Carcinogens: Chemical Agents and Related Occupations. Organisation mondiale de la santé, Lyon, France. <https://publications.iarc.fr/123>

Costa DL and Gordon T, 2019. Air Pollution. Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill, New York.
<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=202678718>

Hilal-Dandan R and Brunton LL (Eds.), 2016. *General Anesthetics and Therapeutic Gases. Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, 2nd Edition*. McGraw-Hill.
<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1810§ionid=124491461>

Lehman-McKeeman LD, 2019. Mechanisms of Toxicity. Klaassen CD (Ed), *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 9th Edition*. McGraw-Hill, New York.
<https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2462§ionid=194918739>

Organisation mondiale de la santé (OMS), 2000. Consultation on the assessment of the health risk of dioxins; re-evaluation of the tolerable daily intake (TDI): Executive summary. *Food Add Contam* 17 (4): 223-240. <http://doi.org/10.1080/713810655>

OMS, 2011. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants* : Seventy-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. OMS, Série de rapports techniques No. 960. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé, Genève. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44515>

OMS/ Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS/PISSC), 1990. Methylmercury. Environmental Health Criteria 101. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève.
<https://incchem.org/documents/ehc/ehc/ehc101.htm>

OMS/Comité mixte d'experts des additifs alimentaires (OMS/JEFCA), 2002. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Polychlorinated Dibenzodioxins, Polychlorinated Dibenzofurans, and Coplanar Polychlorinated Biphenyls. Série sur les additifs alimentaires de l'OMS no. 48.
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je20.htm>

Rhomberg LR, 2009. Uptake kinetics, species differences, and the determination of equivalent combinations of air concentration and exposure duration for assessment of acute inhalation toxicity. *Hum Ecol Risk Assess* 15 (6): 1099-1145. <https://dx.doi.org/10.1080/10807030903304724>

Sakamoto M, Kakita A, Domingo JL, Yamazaki H, Oliveira RB, Sarrazin SLF, Eto K and Murata K, 2017. Stable and episodic/bolus patterns of methylmercury exposure on mercury accumulation and histopathologic alterations in the nervous system. *Environ Res*. 152: 446-453.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.034>

Saltzman BE, 1996. Assessment of health effects of fluctuating concentrations using simplified pharmacokinetic algorithms. *J Air & Waste Manage Assoc* 46 (11) : 1022-1034.
<https://dx.doi.org/10.1080/10473289.1996.10467538>

Saltzman BE and Fox SH, 1986. Biological significance of fluctuating concentrations of carbon monoxide. *Environ. Sci. Technol.* 20 : 916-913. <https://dx.doi.org/10.1021/es00151a011>

Santé Canada (SC), 2006. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Formaldéhyde. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). [Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Formaldéhyde - Canada.ca](https://www.canada.ca/fr/sante-environnement/contaminants-air/lignes-directrices-sur-la-qualite-de-lair-interieur-residentiel-formaldehyde)

Zhang X, Zhao Y, Song J, Yang X, Zhang J, Zhang Y and Li R, 2018. Differential health effects of constant versus intermittent exposure to formaldehyde in mice: implication for building ventilation strategies. *Environ. Sci. Technol.* 52 : 1551-1560. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.7b05015>