



Valeurs guides pour le trichloroéthylène dans l'air intérieur

INSTITUT NATIONAL
DE SANTÉ PUBLIQUE
DU QUÉBEC

Québec 

Valeurs guides pour le trichloroéthylène dans l'air intérieur

Direction de la santé environnementale
et de la toxicologie

Mai 2011

AUTEURES

Michelle Gagné
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Marie-Hélène Bourgault
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

RÉVISEURS

Mathieu Valcke
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Denis Belleville
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 2^e TRIMESTRE 2011
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-62150-8 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-62151-5 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	V
1 MISE EN CONTEXTE	1
2 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE.....	3
2.1 Au Canada.....	4
2.2 Aux États-Unis.....	5
2.2.1 United State Environmental Protection Agency, 2001.....	5
2.2.2 United State Environmental Protection Agency, 2009.....	6
2.2.3 California Environmental Protection Agency	7
2.3 Organisation mondiale de la Santé (OMS).....	7
2.4 Autres valeurs de référence toxicologique suggérées.....	8
2.4.1 New York State Department of Health.....	8
2.4.2 Lewandowski et Rhomberg (2005).....	8
2.5 VTR de divers organismes	9
3 VALEURS GUIDES.....	11
4 COMPARAISON DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE À LA BASE DES VALEURS GUIDES.....	13
CONCLUSION	15
RÉFÉRENCES.....	17
ANNEXE 1 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE ET VALEURS GUIDES POUR LES EFFETS CANCÉROGÈNES ET NON CANCÉROGÈNES	23

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Risque unitaire de cancer et valeurs toxicologiques de référence pour le TCE de divers organismes et de Lewandowski et Rhomberg (2005).....	10
Tableau 2	Valeurs guides citées dans la demande de la DRSP et leurs valeurs toxicologiques de référence associées	12
Tableau 3	Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes et par Lewandoski et Rhomberg (2004) pour les effets cancérrogènes.....	25
Tableau 4	Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes pour les effets non cancérrogènes.....	28

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Afssa	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
Afsset	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BC MOE	British Columbia Ministry of Environment
BMDL	<i>Benchmark Dose</i>
CA	Concentration admissible
C _a	Concentration dans l'air jugée sécuritaire pour la santé
Cal EPA	California Environmental Protection Agency
CDHS	California Department of Health Services
CHHSL	<i>California Human Health Screening Levels for Indoor Air and Soil Gas</i>
CT0,05	Concentration tumorigène 0,05
DJA	Dose journalière acceptable
DMENO	Dose minimale avec effet nocif observé
DRSP	Direction régionale de santé publique de l'Agence de la santé et des services sociaux de la Capitale-Nationale
DSENO	Dose sans effet nocif observé
DT0,05	Dose tumorigène 0,05
FA	Facteur d'attribution
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRIS	<i>Integrated Risk Information System</i>
LOAEL	<i>Lowest-observed-adverse-effect-level</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MDN	Ministère de la Défense nationale
NCI	National Cancer Institute
ND	Non disponible
NOAEL	<i>No-observed-adverse-effect-level</i>
NRC	National Research Council
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
NYSDOH	New York State Department of Health
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ON MOE	Ontario Ministry of Environment

OSWER	Office of Solid Waste and Emergency Response
PC	Poids corporel
RAIS	<i>Risk assessment Information System</i>
RfC	<i>Reference Concentration</i>
RfD	<i>Reference Dose</i>
RU	Risque unitaire
SAB	Science Advisory Board
TCBP	Toxicocinétique à base physiologique
TCE	Trichloroéthylène
TI	Taux d'inhalation
U.S. EPA	United State Environmental Protection Agency
VTR	Valeur toxicologique de référence

1 MISE EN CONTEXTE

Le phénomène d'intrusion de vapeurs est de plus en plus considéré dans l'évaluation des risques à la santé humaine pour des immeubles se situant à proximité d'eau souterraine contaminée par des composés organiques volatils. Le ministère de la Défense nationale (MDN), en collaboration avec Santé Canada et la Direction régionale de santé publique de l'Agence de la santé et des services sociaux (DRSP) de la Capitale-Nationale, a d'ailleurs mené une étude d'évaluation de ce phénomène dans des bâtiments du secteur Valcartier et des résidences de Shannon où une nappe phréatique est contaminée par le trichloroéthylène (TCE) (DRSP, 2008).

Dans le cadre de cette étude, Santé Canada a élaboré une valeur guide provisoire pour le TCE dans l'air intérieur résidentiel ($5 \mu\text{g}/\text{m}^3$; Santé Canada, 2006). Cette valeur ne constitue pas une recommandation formelle, mais plutôt une « concentration de référence pour le projet d'évaluation de l'intrusion potentielle de vapeur de TCE dans l'air intérieur dans le secteur de Valcartier » (Schoen, 2007). À l'époque, la DRSP de la Capitale-Nationale avait demandé au groupe scientifique sur l'évaluation du risque toxicologique^a de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) de juger la validité de cette valeur guide. L'INSPQ l'avait entériné, jugeant que la méthodologie utilisée permettait l'atteinte d'un bon degré de sécurité (INSPQ, 2006).

En avril 2010, la DRSP a de nouveau demandé l'expertise de l'INSPQ concernant la validité de la valeur guide provisoire de Santé Canada. Dans cette seconde requête, la DRSP soulignait le fait que des critères utilisés (ou proposés) par d'autres organismes (le ministère de l'Environnement de l'Ontario (Ontario Ministry of Environment : ON MOE), l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset^b) et l'Office of Solid Waste and Emergency Response (OSWER)) sont inférieurs à la valeur guide de Santé Canada.

Le présent document constitue la réponse de l'INSPQ à cette récente demande de la DRSP. Bien que cette dernière ne mentionne que quelques valeurs guides, l'INSPQ a étendu sa recherche à d'autres organismes environnementaux ou de santé ainsi qu'aux publications scientifiques. L'analyse critique des valeurs toxicologiques de référence (VTR) existantes et des valeurs guides qui en découlent a été réalisée dans une optique d'évaluation du risque.

^a Maintenant désigné comme l'« Équipe scientifique Risques Toxicologiques ».

^b L'Afsset a récemment fusionné avec l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et se nomme désormais Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

2 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

Afin de porter un jugement sur la validité de la valeur guide provisoire de Santé Canada pour le TCE dans l'air intérieur, il est nécessaire de présenter la méthodologie qui a été utilisée lors de son élaboration et de s'attarder aux valeurs guides^c d'autres organismes. Dans cette section sont donc exposées les principales valeurs toxicologiques de référence pour le TCE ainsi que, s'il y a lieu, les concentrations dans l'air jugées sécuritaires pour la santé (C_a) calculées par différents organismes. Si plusieurs C_a sont calculées, les organismes retiennent généralement la plus conservatrice pour constituer la valeur guide.

Les VTR sont résumées dans le tableau 1 et reprises dans le détail dans l'annexe 1.

Les valeurs guides sont construites à partir de valeurs toxicologiques de référence pour les effets non cancérogènes ou cancérogènes. Les VTR sont, quant à elles, fondées sur la relation entre la dose d'exposition à un contaminant donné et la réponse toxique chez l'humain. Cette relation est obtenue à partir d'études réalisées chez des animaux de laboratoire ou de données provenant d'études épidémiologiques. Parmi les VTR pour les effets cancérogènes, on retrouve les coefficients de cancérogénicité (ou *slope factor*, exprimé en $(\text{mg}/\text{kg}\text{-jour})^{-1}$), les risques unitaires de cancer (RU^d; exprimé en $(\text{mg}/\text{m}^3)^{-1}$) ou des concentrations ou doses tumorigènes 0,05 (DT0,05 ou CT0,05^e). En ce qui a trait aux effets non cancérogènes (ou à seuil), on parlera plutôt de doses de références (RfD^f) ou de doses journalières admissibles (DJA^g), de concentrations de référence (RfC^h) ou de concentrations admissibles (CAⁱ).

Pour les effets cancérogènes, la C_a correspond à un niveau de risque essentiellement négligeable^j. Pour l'obtenir, il suffit de diviser ce niveau de risque par la valeur du RU :

$$C_a (\mu\text{g}/\text{m}^3) = \frac{10^{-6}}{RU(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}} \quad \text{Équation 1}$$

^c Aux fins de comparaison et dans le but d'alléger le texte, le terme « valeur guide » englobe les normes, les critères ou toutes autres valeurs proposées par des organismes réglementaires, environnementaux ou de santé.

^d RU (risque unitaire) : excès attendu de cancer dû à une exposition continue (durant toute la vie), à une concentration de 1 unité (p. ex. : $\mu\text{g}/\text{m}^3$) d'une substance.

^e Dose ou concentration tumorigène 0,05 : la dose ou la concentration qui cause une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs ou de la mortalité due à des tumeurs (Santé Canada, 1996).

^f RfD (*Reference Dose*) : la dose de référence est la dose quotidienne orale maximale acceptable pour une substance donnée, VTR utilisée par l'U.S. EPA. Elle s'exprime généralement en $\text{mg}/\text{kg}/\text{jour}$.

^g DJA (dose journalière admissible) : généralement exprimé en $\text{mg}/\text{kg}/\text{jour}$.

^h RfC (*Reference Concentration*) : la concentration de référence est la concentration quotidienne inhalée maximale acceptable pour une substance donnée, VTR utilisée par l'U.S. EPA. Elle s'exprime généralement en mg/m^3 .

ⁱ CA (concentration admissible) : exprimée en mg/m^3 , la CA est une VTR utilisée par Santé Canada qui équivaut à la RfC de l'U.S. EPA.

^j Le niveau de risque habituellement retenu au Québec est 1 pour 1 000 000 (10^{-6}) (MSSS, 2002).

Pour les effets non cancérogènes, la CA (ou la RfC) est habituellement utilisée directement en tant que C_a . Lorsqu'une RfD ou une DJA est dérivée, alors la C_a prend en compte le facteur d'attribution de la source pour l'air intérieur (FA), le poids corporel (PC) et le taux d'inhalation (TI). Elle est calculée de la façon suivante :

$$C_a (\mu\text{g}/\text{m}^3) = \frac{DJA (\mu\text{g} / \text{kg} / \text{j}) \times FA \times PC (\text{kg})}{TI (\text{m}^3 / \text{j})} \quad \text{Équation 2}$$

2.1 AU CANADA

Le TCE a fait l'objet d'une évaluation formelle dans le cadre de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement en 1993, laquelle a abouti à la détermination d'une CT0,05 de 82 mg/m³ (Santé Canada, 1996). On s'y référera comme étant la valeur de Santé Canada de 1993. Celle-ci est basée sur l'incidence de cancer testiculaire (au niveau des cellules de Leydig) chez des rats exposés au TCE par voie d'inhalation (Maltoni *et al.*, 1986) et équivaut à un RU de 6,1 X 10⁻⁷ (μg/m³)⁻¹ (Santé Canada, 2006). Toutefois, puisqu'il n'y a pas de données épidémiologiques qui semblent corroborer cet effet du TCE chez l'humain et que les révisions toxicologiques récentes n'ont pas considéré le cancer des testicules comme un effet critique chez l'homme, Santé Canada a fait le choix, en 2006, de rejeter cette VTR lors de l'élaboration de sa valeur guide provisoire pour l'air intérieur.

Santé Canada a plutôt considéré trois autres VTR, valeurs publiées dans le cadre de sa recommandation pour la qualité de l'eau potable (Santé Canada, 2005) :

1. Le premier RU (1,2 X 10⁻⁷ (μg/m³)⁻¹), est basé sur des données de tumeurs rénales (des adénocarcinomes au niveau des tubules rénaux) observées chez des rats mâles exposés au TCE par voie d'inhalation (Maltoni *et al.*, 1986). La concentration de TCE dans l'air correspondant à un risque de cancer de 10⁻⁶ pour ce RU est de 8,3 μg/m³ (Santé Canada, 2006).
2. Le second s'appuie sur les données de deux études où une augmentation de l'incidence de tumeurs rénales était observée chez des rats mâles exposés par voie orale (NTP 1988, 1990). Le coefficient de cancérogénicité de 8,1 X 10⁻⁴ (mg/kg-jour)⁻¹, calculé à partir de ces données expérimentales, a été transformé en RU (1,8 X 10⁻⁷ (μg/m³)⁻¹) en considérant un taux d'inhalation (15,8 m³/j) et un poids corporel (PC) moyen (70,7 kg). La concentration de TCE dans l'air correspondant à un risque de cancer de 10⁻⁶ pour ce RU est de 5,5 μg/m³ (Santé Canada, 2006).
3. La troisième VTR évaluée par Santé Canada correspond à un effet non cancérogène, soit l'augmentation de l'incidence de malformations cardiaques observée chez la progéniture de rates Sprague-Dawley exposée au TCE par voie orale avant et pendant la gestation (Dawson, 1993). À partir d'une BMDL10^k de 0,146 mg/kg-jour, une dose journalière admissible (DJA) de 1,46 μg/kg-jour a été établie (Santé Canada, 2005). Cette dose a ensuite pu être extrapolée à une concentration dans l'air intérieur (5 μg/m³) en utilisant un FA de 80 %, un PC de 70,7 kg et un TI équivalent à 15,8 m³/j (Santé Canada, 2006).

^k BMDL₁₀ (*Benchmark Dose (Lower confidence limit)*) : Dose critique déterminée à partir de modélisation. Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose qui correspond à une augmentation de l'incidence de 10 % par rapport au bruit de fond.

Santé Canada a finalement établi sa valeur guide provisoire pour le TCE dans l'air intérieur selon ce dernier calcul, puisque la valeur de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ protège à la fois contre les effets tératogènes et cancérigènes (Santé Canada, 2006).

À deux reprises, l'INSPQ a approuvé le choix de l'effet et de l'étude critique par Santé Canada (Groupe scientifique sur l'eau, 2010; INSPQ, 2006). À ces occasions, l'INSPQ avait souligné qu'il aurait été préférable d'utiliser la LOAEL plutôt que la BMDL dans l'estimation de la DJA. Toutefois, comme ces deux méthodes de dérivation résultent pratiquement en la même valeur (soit 4 et $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respectivement), l'INSPQ a entériné la valeur (INSPQ, 2006).

2.2 AUX ÉTATS-UNIS

2.2.1 United State Environmental Protection Agency, 2001

L'U.S. EPA n'a actuellement aucune valeur officielle pour le TCE dans l'air intérieur résidentiel. De fait, en 1989, sa valeur de risque unitaire ($\text{RU} = 1,7 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$) basée sur des études animales a été enlevée du *Integrated Risk Information System* (IRIS) (U.S. EPA, 2005). Depuis, l'U.S. EPA poursuit ses travaux afin d'en arriver à l'établissement d'une valeur guide.

En 2001, l'U.S. EPA a fait paraître une version préliminaire (*external draft*) d'une évaluation du risque toxicologique pour le TCE. Ce document ne propose pas une valeur toxicologique de référence unique, mais bien une étendue de RU portant sur divers sites de cancer et des voies d'exposition variées. Le RU le plus faible ($5 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$) s'appuie sur une étude épidémiologique (cohorte) ayant évalué l'association entre l'exposition au TCE par voie d'inhalation et le cancer du rein chez des travailleurs (Henschler *et al.*, 1995). Le RU le plus élevé ($1,1 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$) se base sur une étude épidémiologique écologique dans laquelle l'exposition au TCE par voie orale était associée au lymphome non hodgkinien (Cohn *et al.*, 1994). Outre ces deux valeurs, l'U.S. EPA a estimé quatre autres VTR d'après les données d'une troisième étude épidémiologique, celle de la cohorte finlandaise d'Antilla *et al.* (1995). Les données provenant de cette étude ont mis en évidence l'augmentation des lymphomes non hodgkiniens, des cancers hépatiques et des cancers du rein et l'U.S. EPA a calculé des RU pour chacun d'entre eux (5×10^{-5} , 1×10^{-7} et $2 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$, respectivement) et un autre pour l'ensemble de ces trois cancers ($7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$).

Dans ce même document, l'U.S. EPA a élaboré une VTR pour les effets non cancérigènes basée sur les effets sur le système nerveux central observé dans une étude épidémiologique menée auprès de travailleurs danois (cohorte rétrospective; Rasmussen *et al.*, 1993). La RfC de $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a été calculé à partir d'une LOAEL^l ($38 \text{mg}/\text{m}^3$) à laquelle ont été appliqués des facteurs d'incertitude (10 pour l'extrapolation interindividuelle, 10 pour l'extrapolation subchronique à chronique et 10 pour l'utilisation d'une LOAEL plutôt qu'une NOAEL^m) (U.S. EPA, 2001) (annexe 1).

^l LOAEL (*Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level*) ou DMENO (dose minimale avec effet nocif observé) : dose minimale à laquelle un effet nocif est observé.

^m NOAEL (*No-Observed-Adverse-Effect-Level*) ou DSENO (dose sans effet nocif observé) : dose à laquelle aucun effet nocif n'est observé.

De nombreuses critiques ont été formulées à l'égard du document de 2001 de l'U.S. EPA, plus particulièrement à propos de sa VTR cancérigène la plus conservatrice, le RU de $1,1 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$. Tout d'abord, la faiblesse du devis de recherche de l'étude de référence (Cohn *et al.*, 1994) a été fortement reprochée. Menée auprès de femmes d'une population du New Jersey exposée au TCE par l'eau potable, l'étude écologique (*geographic-based*) pourrait avoir entraîné une erreur d'estimation du degré d'association entre l'exposition au TCE et divers effets cancérigènes (Lewandowski et Rhomberg, 2005; U.S. EPA, 2009). Comme les études écologiques servent habituellement à générer des hypothèses, les données provenant de ce type de devis ne peuvent être utilisées pour définir une VTR. De plus, l'étude de Cohn *et al.* (1994) a certainement surestimé le pouvoir cancérigène du TCE puisqu'ils considèrent l'ingestion comme étant la seule voie d'exposition au TCE, alors que le contact cutané et l'inhalation constituent aussi des voies d'importance lorsque la source d'eau est contaminée (activités domestiques comme la douche) (NYSDOH, 2006; Weisel et Jo, 1996; Haddad *et al.*, 2006).

Lors de l'élaboration de VTR, et ultimement de valeurs guides, il est préférable d'utiliser des données épidémiologiques, afin d'éliminer les incertitudes interspèces. Toutefois, ces données humaines doivent provenir d'études de qualité dont les limites et biais sont faibles et bien compris. Dans le cas contraire, les VTR qui en découlent seraient contestables. C'est ainsi qu'après les critiques formulées par les experts chargés de réviser le document (SAB, 2002), les valeurs réglementaires proposées dans le document de 2001 n'ont jamais été officialisées.

2.2.2 United State Environmental Protection Agency, 2009

En 2009, l'U.S. EPA a réalisé une autre ébauche d'évaluation du risque toxicologique avec de nouvelles VTR pour le TCE. L'U.S. EPA a déterminé les risques relatifs du cancer du rein à partir de celui observé auprès de travailleurs français exposés au TCE par voie d'inhalation lors d'une étude de type cas-témoin (Charbotel *et al.*, 2006). Un RU de $1 \times 10^{-6} (\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ a été estimé d'après ces données françaises. Cependant, l'U.S. EPA a ajusté à la hausse ce RU d'un facteur de 4 pour tenir compte des données humaines et animales qui suggèrent que l'exposition au TCE augmente aussi l'incidence d'autres types de cancer (cancer du foie et du lymphome non hodgkinien). Ce facteur a été déterminé à partir des données provenant de l'étude de Raaschou-Nielsen *et al.* (2003). Le risque unitaire « combiné » de $4 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ équivaut au risque de développer n'importe lequel de ces trois types de cancers et correspond à une concentration de $0,25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour un risque de 10^{-6} (calculé selon l'équation 1).

L'U.S. EPA a déterminé une concentration de référence différente de celle de son analyse de 2001 concernant des VTR pour les effets non cancérigènes. L'U.S. EPA considère que les effets sur le système nerveux central (choisis en 2001) sont moins sensibles que d'autres. C'est pourquoi l'estimation de la RfC de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de 2009 s'appuie sur un ensemble de 5 études dont les effets critiques observés sont les malformations cardiaques (chez le rat), l'immunotoxicité (chez la souris), la néphropathie (chez le rat et la souris), et l'augmentation du poids des reins (chez le rat) (U.S. EPA, 2009) (tableau 1 et tableau 4 de l'annexe 1).

Les valeurs de 2009 n'ont pas été officialisées, mais elles ont été révisées par le Science Advisory Board (SAB, 2011). La version finale du document d'évaluation du risque toxicologique est attendue au cours de l'année 2011 (U.S. EPA, 2010).

2.2.3 California Environmental Protection Agency

La California EPA (Cal EPA) utilise un risque unitaire de $2,0 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (CDHS, 1990). Cette valeur se base sur l'incidence d'adénome et de carcinome hépatocellulaire observée chez des souris mâles et l'incidence d'adénocarcinome pulmonaire et de lymphome malin chez des souris femelles (Bell *et al.*, 1978; Henschler *et al.*, 1980; Fukada *et al.*, 1983 et Maltoni *et al.*, 1986) à la suite d'expositions par inhalation au TCE (CDHS, 1990). La valeur considère aussi le métabolisme du TCE par modélisation toxicocinétique à base physiologique (TCBP) (Cal EPA, 2009). Le CHHSL (*California Human Health Screening Levels for Indoor Air and Soil Gas*) rapporte la valeur guide de $1,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'air intérieur résidentiel (Cal EPA, 2005a). Cette norme applique les règles de l'U.S. EPA relative à l'air intérieur et résidentielⁿ, pour un niveau de risque visé de 10^{-6} (Cal EPA, 2005b).

La Cal EPA possède aussi une VTR pour les effets non cancérigènes, soit une *inhalation reference exposure level* de $600 \mu\text{g}/\text{m}^3$ basée sur des effets neurologiques (fatigue, maux de tête, irritation des yeux) observés chez une cohorte de travailleurs exposés à des vapeurs de TCE (Vandervort et Polnkoff, 1973) (Cal EPA, 2000). Cette valeur a été déterminée à partir d'une LOAEL ($172,8 \text{ mg}/\text{m}^3$) convertie en tenant compte des heures travaillées ($60 \text{ mg}/\text{m}^3$) et à laquelle ont été appliqués des facteurs d'incertitudes (10 pour l'extrapolation interindividuelle et 10 pour l'utilisation d'une LOAEL plutôt qu'une NOAEL) (tableau 4 de l'annexe 1) (Cal EPA, 2000).

2.3 ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS)

En 2000, dans son évaluation du TCE dans l'air intérieur, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) considérait que les données humaines étaient insuffisantes pour estimer de manière quantitative les risques associés à une exposition au TCE. L'OMS a plutôt retenu une étude animale démontrant une augmentation de l'incidence de cancer testiculaire (cellules de Leydig) chez des rats (Sprague-Dawley) exposés au TCE par voie d'inhalation (Maltoni *et al.*, 1986). Tout comme Santé Canada en 1993, l'OMS considère que ces tumeurs constituent l'effet le plus sensible. Ce choix a été réitéré dans un document récent de l'OMS (OMS, 2010). Le RU calculé par l'OMS de $4,3 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ se traduit par une concentration dans l'air de $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, correspondante à un excès de risque de 10^{-6} (OMS, 2000, 2010).

Selon l'OMS, il est impossible de déterminer une VTR pour les effets non cancérigènes du TCE. En effet, elle considère que ces effets critiques se situent au niveau du système nerveux central et du foie, mais que les données sur la relation dose-réponse ne sont pas suffisantes pour faire une évaluation du risque (OMS, 2000).

ⁿ Pour l'U.S. EPA, une concentration cible de l'air intérieur qui est basée sur des effets cancérigènes se calcule en considérant une durée d'exposition moyenne de 30 ans et une fréquence d'exposition de 350 jours par année (Cal EPA, 2005b) (voir calcul dans le tableau 3 de l'annexe 1).

2.4 AUTRES VALEURS DE RÉFÉRENCE TOXICOLOGIQUE SUGGÉRÉES

2.4.1 New York State Department of Health

Le New York State Department of Health (NYSDOH) a caractérisé les risques à la santé associés à l'exposition au TCE, lors de la révision de son critère d'air intérieur en 2006. Sur les bases d'un jugement professionnel, l'ancienne valeur ($10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) a été diminuée d'un facteur de 2 pour tenir compte :

- 1) de l'incertitude relative à la qualité des données des études sur les effets non cancérogènes, particulièrement au niveau de l'association entre le TCE et des malformations cardiaques congénitales;
- 2) du manque méthodologique pour l'évaluation efficace du risque à la santé des enfants;
- 3) du renforcement de la preuve épidémiologique quant à la cancérogénicité du TCE pour l'humain.

Selon le NYSDOH, ce nouveau critère ($5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) permettrait l'atteinte d'un niveau de risque cancérogène qui est compris entre 10^{-4} et 10^{-6} (NYSDOH, 2006). Bien que la valeur guide adoptée par le NYSDOH en 2006 ne soit pas directement établie sur la base d'une valeur toxicologique de référence spécifique, le document soumis par le NYSDOH fournit des VTR intéressantes. Entre autres, des risques unitaires s'appuient sur des études animales qui démontrent que le TCE cause le cancer du foie (Maltoni *et al.*, 1986), des reins (Maltoni *et al.*, 1986) et les lymphomes malins (Henschler *et al.*, 1980) : trois types de cancer qui ont aussi des preuves épidémiologiques. Les trois RU qui ont été retenus sont :

- $1,3 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ pour le cancer du rein;
- $7,1 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ pour le cancer du foie;
- $3,3 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ pour le lymphome.

Ces RU correspondent respectivement à des concentrations dans l'air de $7,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $1,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour un risque de cancer de 10^{-6} . Au niveau des données épidémiologiques, le NYSDOH a arrêté son choix sur l'étude de Hansen *et al.* (2001) portant sur une cohorte de travailleurs danois. Ces données sur le cancer de l'œsophage et sur le lymphome non hodgkinien ont permis de dériver un RU de $(2,5 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1})$ qui équivaut à une concentration dans l'air de $0,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour un risque de cancer de 10^{-6} (NYSDOH, 2006).

Le NYSDOH a aussi élaboré des C_a pour les effets non cancérogènes sur la base d'études humaines (système nerveux central) et animales (développement, système reproducteur mâle, foie et reins) et à l'aide de la modélisation TCBP (NYSDOH, 2006). La plus faible des C_a , $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a été déterminée comme étant une concentration suffisamment protectrice pour la population générale, pour les enfants et les stades sensibles du développement.

2.4.2 Lewandowski et Rhomberg (2005)

Suite à la parution des VTR dans l'analyse toxicologique de l'U.S. EPA en 2001, Lewandowski et Rhomberg (2005) ont proposé une approche permettant la détermination de la valeur la plus solide scientifiquement parmi celles estimées par l'organisme américain.

Leur analyse avait pour but d'identifier un unique RU. Les auteurs ont déterminé l'étude de cohorte d'Anttila *et al.* (1995) comme étant la plus appropriée, en se basant sur certains critères, dont la validité interne de l'étude (c.-à-d. le choix du devis d'étude, sa méthodologie, etc.), sa validité externe (la capacité d'extrapoler) et la pertinence de l'effet critique (plausibilité de l'effet, corroboration par d'autres études, etc.). L'U.S. EPA avait estimé en 2001, quatre risques unitaires à partir des données de cette étude réalisée auprès de travailleurs finlandais : un RU pour chacun des trois effets critiques (le cancer du foie, du rein et le lymphome non hodgkinien) et un quatrième combinant ces trois sites de cancer. Lewandowski et Rhomberg (2005) ont choisi la limite supérieure du risque unitaire pour le cancer du foie ($9 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$), l'effet pour lequel il existerait la plus grande concordance entre les résultats d'études épidémiologiques et animales (Lewandowski et Rhomberg, 2005).

2.5 VTR DE DIVERS ORGANISMES

Le tableau suivant regroupe et synthétise les VTR discutées dans les sections 2.1 à 2.4.

Tableau 1 Risque unitaire de cancer et valeurs toxicologiques de référence pour le TCE de divers organismes et de Lewandowski et Rhomberg (2005)

EFFETS CANCEROGÈNES				
Organisme	RU ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-}1$)	Organes, systèmes cibles ou effets critiques	Type d'étude	Étude de référence
Santé Canada				
1993	$6,1 \times 10^{-7}$	Testicules	Animale	Maltoni <i>et al.</i> , 1986
2005	$1,2 \times 10^{-7}$	Reins	Animale	Maltoni <i>et al.</i> , 1986
	$1,8 \times 10^{-7}$	Reins	Animale	NTP, 1988, 1990
U.S. EPA				
1989	$1,7 \times 10^{-6}$	ND*	ND	ND
2001	$1,1 \times 10^{-4}$	Lymphome non hodgkinien	Épidémiologique	Cohn <i>et al.</i> , 1994
	5×10^{-6}	Reins	Épidémiologique	Henschler <i>et al.</i> , 1995
	1×10^{-7} à 7×10^{-5}	Foie, reins Lymphome non hodgkinien	Épidémiologique	Anttila <i>et al.</i> , 1995
2009	$4,0 \times 10^{-6}$	Reins Lymphome non hodgkinien Foie	Épidémiologique	Charbotel <i>et al.</i> , 2006 Raaschou-Nielsen, 2003
Cal EPA				
1990	$2,0 \times 10^{-6}$	Foie Lymphome malin Poumons	Animale	Henschler <i>et al.</i> , 1980; Bell <i>et al.</i> , 1978; Fukada <i>et al.</i> , 1983; Maltoni <i>et al.</i> , 1986
OMS				
2000	$4,3 \times 10^{-7}$	Testicules	Animale	Maltoni <i>et al.</i> , 1986
NYSDOH				
2006	$1,3 \times 10^{-7}$	Reins	Animale	Maltoni <i>et al.</i> , 1986
	$7,1 \times 10^{-7}$	Foie	Animale	Maltoni <i>et al.</i> , 1986
	$3,3 \times 10^{-6}$	Lymphome malin	Animale	Henschler <i>et al.</i> , 1980
	$2,5 \times 10^{-6}$	Œsophage Lymphome non hodgkinien	Épidémiologique	Hansen <i>et al.</i> , 2001
Lewandowski et Rhomberg				
2005	$9,0 \times 10^{-7}$	Foie	Épidémiologique	Anttila <i>et al.</i> , 1995
EFFETS NON CANCEROGÈNES				
Organisme	Valeur et type de VTR	Organe(s) ou système(s) cible(s), effet critique	Type d'étude	Étude de référence
Santé Canada				
2005	DJA : 1,46 $\mu\text{g}/\text{kg}\text{-jour}$	Malformation cardiaque congénitale	Animale	Dawson <i>et al.</i> , 1993
U.S. EPA				
2001	RfC : $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	Épidémiologique	Rasmussen <i>et al.</i> , 1993
2009	RfC : $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Reins Système immunitaire Malformation congénitale cardiaque	Animale	NTP, 1988; NCI, 1976; Woolhiser <i>et al.</i> , 2006; Keil <i>et al.</i> , 2009; Johnson <i>et al.</i> , 2003
Cal EPA				
2000	RfC : $600 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	Épidémiologique	Vanderfort et Polnfort, 1973
NYSDOH				
2006	RfC : $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	Épidémiologique	Rasmussen <i>et al.</i> , 1993

* ND : non disponible.

3 VALEURS GUIDES

Les valeurs guides mentionnées par la DRSP de la Capitale-Nationale découlent de certaines VTR présentées dans la section précédente (tableau 2).

La demande de la DRSP mentionnait entre autres la valeur réglementaire récemment adoptée par l'Ontario. L'Ontario a diminué son niveau de non-action pour les contaminants de l'air (*interim indoor air no action level*), de $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ à $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ON MOE 2005; 2010a). Le choix de préférer le RU de la Cal EPA ($2,0 \times 10^{-6}$) à celui de l'OMS ($4,3 \times 10^{-7}$) était principalement motivé par le fait que la VTR californienne tient compte de multiples sites de cancer et qu'elle considère le métabolisme du TCE (ON MOE, 2010b), alors que celui de l'OMS se base sur une seule étude et un effet unique. Au niveau canadien, la Colombie-Britannique a aussi une valeur guide de $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour l'air résidentiel (BC MOE, 2010). Cette dernière a été élaborée à partir de la valeur toxicologique de référence présente dans la base de données du *Risk Assessment Information System* (RAIS) en 2006 (BC MOE, 2006), soit le RU controversé de $1,1 \times 10^{-4} \mu\text{g}/\text{m}^3$ ^o retenu par l'U.S. EPA en 2001. Cette VTR a été retiré du RAIS depuis et a été remplacé par le RU de la Cal EPA (1990).

La demande de la DRSP de la Capitale-Nationale indiquait aussi des valeurs utilisées dans d'autres pays. Aux États-Unis, l'OSWER a proposé une valeur intérimaire en janvier 2009 de $1,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (OSWER, 2009a), possiblement basée sur la valeur guide de la Cal EPA, mais l'a retiré quelques mois plus tard (OSWER, 2009b). À ce jour, l'OSWER est en attente d'une réévaluation pour la valeur de TCE dans l'air intérieur.

En France, l'Afsset propose une valeur guide de $2,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, soit le niveau jugé sécuritaire par l'OMS (Afsset, 2009), valeur basée sur Maltoni *et al.* (1986), bien qu'il y ait certaines limites statistiques et méthodologiques à cette étude (NRC, 2009), et que le choix des tumeurs testiculaires comme effet critique soit remis en question par certains organismes (Santé Canada, 2006; NRC, 2009). En effet, selon Santé Canada et le NRC, comme les adénomes cellulaires des cellules de Leydig observés chez les rats sont rares chez l'homme (Santé Canada, 2006) et qu'aucune donnée épidémiologique ne semble corroborer cet effet critique, il semble improbable que ces tumeurs testiculaires constituent un effet du TCE pour l'humain (NRC, 2009). Toutefois, dans le cadre du présent rapport, l'INSPQ considère que les données actuelles ne permettent pas d'invalider un tel choix d'effet critique.

^o Un critère basé sur ce RU équivaldrait à une concentration de $0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (pour un risque de cancer de 10^{-6}), mais le critère de la Colombie-Britannique a été augmenté à $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour correspondre à la limite de détection du TCE dans l'air (BC MOE, 2010).

Tableau 2 Valeurs guides citées dans la demande de la DRSP et leurs valeurs toxicologiques de référence associées

États, province	Organismes	Valeurs guides ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Risque unitaire utilisé ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	Provenance du risque unitaire
Canada	Santé Canada	5,0*	-	-
Ontario**	Ministère de l'Environnement	0,5	$2,0 \times 10^{-6}$	Cal EPA, 1990
Etats-Unis**	OSWER	1,2	$2,0 \times 10^{-6}$	Cal EPA, 1990
France	Afsset	2,3	$4,3 \times 10^{-7}$	OMS, 2000

* La valeur guide provisoire de Santé Canada se base sur un effet non cancérigène et donc sur une DJA (voir section 2.1).

** Malgré l'utilisation du même risque unitaire, l'Ontario et l'OSWER arrive à des valeurs guides différentes puisque l'Ontario utilise la méthode de calcul expliquée dans la section 2.0 et que l'OSWER utilise celle de la Cal EPA qui considère une durée d'exposition moyenne de 30 ans et une fréquence d'exposition de 350 jours par année (voir tableau 3 de l'annexe 1).

4 COMPARAISON DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE À LA BASE DES VALEURS GUIDES

La demande de la DRSP de la Capitale-Nationale citait, en plus de celle de Santé Canada, trois valeurs guides: celles de l'OSWER, de l'Ontario et de l'Afsset. Ces quatre valeurs se basent sur des VTR présentées au tableau 2, VTR qui comprennent d'inévitables incertitudes, qu'elles soient développées relativement à des effets cancérigènes ou non.

Dans le cas des effets cancérigènes, l'extrapolation de données du domaine observable à des doses beaucoup plus faibles est une grande source d'incertitude. En plus des modèles d'extrapolation utilisés, les caractéristiques du devis expérimental (p. ex. : choix des doses, nombre d'individus testés) peuvent entraîner des différences de plusieurs ordres de grandeur lors de l'extrapolation à faible dose (Carrier et Bard, 2003; Felton et Dourson, 1998). Selon Viau (2002) :

« Cela signifie en réalité que les toxicologues ne peuvent dire avec exactitude si la dose "sûre" est de, disons, 1 mg de substance absorbée par kg de poids corporel des individus et par jour ou plutôt de 100 mg par kg par jour. Alors, que peut-on dire de la différence entre 1 et 2 mg [...]? »

Alors, que peut-on dire de la différence entre le RU de l'OMS et celui de la Cal EPA? D'un point de vue strictement scientifique, et compte tenu des incertitudes propres à chacune de ces VTR, il n'y a pas de véritable différence.

Il apparaît tout aussi difficile de juger des VTR pour les effets non cancérigènes lorsque le choix des études de référence ou des effets critiques semble se valoir. Pour ces VTR, on applique des facteurs d'incertitudes à une dose critique, un point de départ (chez l'homme ou l'animal), afin d'en arriver à une valeur applicable à l'ensemble de la population. Les facteurs d'incertitudes dépendent, entre autres, du choix de la dose critique et des caractéristiques de l'étude d'où elles proviennent. Santé Canada a identifié, en 2005, les travaux de Dawson *et al.* (1993) comme étude « critique » : un choix justifié par la gravité de l'effet (malformation cardiaque congénitale) et la faiblesse de la dose à laquelle ces effets ont été observés (Santé Canada, 2006). Différents choix faits par d'autres organismes permettent tout de même d'arriver à des valeurs semblables au 5 µg/m³ de Santé Canada (NYSDOH, 2006 : 11 µg/m³ sur la base de résultats d'une étude épidémiologique; U.S. EPA, 2009 : 5 µg/m³ sur la base de cinq études animales) (tableau 1; section 2.5).

Comme les VTR de Santé Canada, de la Cal EPA et de l'OMS ont des fondements scientifiques qui s'équivalent (qualité des études expérimentales, méthodologie de dérivation, etc.), on peut considérer qu'il n'y pas de différence de validité ou de pertinence quant aux recours à ces valeurs lors de l'élaboration de valeur guide, notamment celles sur lesquelles portaient la demande de la DRSP (soit le 1,2 µg/m³ de l'OSWER, le 0,5 µg/m³ de l'Ontario, le 2,3 µg/m³ de l'Afsset, ou encore le 5 µg/m³ de Santé Canada). Il en va de même pour des valeurs guides qui seraient dérivées des VTR présentées au chapitre 2 : NYSDOH (2006), U.S. EPA (2009), Santé Canada (1993) et Lewandowski et Rhomberg (2005).

CONCLUSION

La DRSP de la Capitale-Nationale a sollicité l'avis de l'INSPQ quant à la validité de la valeur guide provisoire de Santé Canada pour le TCE dans l'air intérieur, dans le contexte où certaines autres valeurs guides sont utilisées dans des provinces canadiennes, aux États-Unis et en France.

Afin de répondre à sa demande, l'INSPQ a d'abord analysé la valeur toxicologique de référence sur laquelle se base la valeur guide de Santé Canada. Ensuite, l'INSPQ a documenté des valeurs guides et des VTR ayant été développées par d'autres organismes réglementaires (US EPA, Cal EPA, NYSDOH, OMS) ou ayant été proposées dans le cadre de publications scientifiques (Lewandoski et Rhomberg, 2005).

Compte tenu des connaissances actuelles, l'INSPQ considère que le choix de l'étude de référence et de l'effet critique par Santé Canada est bien justifié et que la valeur guide provisoire de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a été établie selon une méthodologie de dérivation reconnue. L'INSPQ estime qu'il en va de même pour les autres valeurs citées dans la demande de la DRSP.

Les valeurs toxicologiques de références, tant celles basées sur des effets cancérogènes que non cancérogènes, comprennent d'inévitables incertitudes. Si les études de références sur lesquelles elles s'appuient sont de qualité comparable et que les méthodologies de dérivation sont appropriées et reconnues, il est impossible de déterminer laquelle de ces VTR est la plus juste. Alors, bien que la valeur de Santé Canada semble, de prime abord, moins sévère que celles proposées par l'OSWER et l'OMS, d'un point de vue strictement scientifique, il n'y a pas de véritable différence entre leurs valeurs guides, vu les incertitudes inhérentes au processus d'élaboration des VTR.

En conclusion, il apparaît pertinent de rappeler que l'évaluation de risque est un processus mené en continu par les organismes réglementaires. À cet égard, l'U.S. EPA poursuit actuellement sa réévaluation des risques associés au TCE (U.S. EPA, 2009). De ces travaux pourrait découler de nouvelles valeurs de références (plus basses ou plus élevées que celles présentées ici) qui, si elles respectent les considérations de qualité, seraient vraisemblablement aussi défendables que les valeurs citées dans le présent document.

RÉFÉRENCES

Afsset. 2009. Propositions de valeurs guides de qualité d'air intérieur – Trichloroéthylène. Rapport d'expertise collective. p. 77.

Anttila A, Pukkala E, Sallmén M, Hernberg S, Hemminki K. 1995. Cancer incidence among Finnish workers exposed to halogenated hydrocarbons. *J Occup Environ Med.* 37(7):797-806. (cité dans U.S. EPA, 2001).

Bell ZG, Olson KJ, Benya TJ. 1978. Final Report of Audit Findings of the Manufacturing Chemists Association (MCA): Administered Trichloroethylene (TCE) Chronic Inhalation Study at Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Decatur, IL: MCA. (non publié, cité dans CHHSL, 2009).

BC MOE (British Columbia Ministry of Environment). 2010. Environmental Management Act Contaminated Sites Regulation. Schedule 11: Generic Numerical Vapour Standards. Environmental Protection Division.

BC MOE (British Columbia Ministry of Environment). 2006. Director's interim criteria for contaminated sites. Air concentration criteria. Draft 19. (http://www.env.gov.bc.ca/epd/remediation/requests_for_comments/archives/feb07/pdf/air_con_criteria.pdf).

CDHS (California Department of Health Services). 1990. Health effects of Trichloroéthylène. Air Toxicology and Epideiology Section, Berkeley, Ca. Cité dans Cal EPA, 2009.

Cal EPA. 2000. Chronic Toxicity Summary: Trichloroethylene. Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels. Office of Environmental Health Hazard Assessment (http://oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/16ChREL.pdf).

Cal EPA. 2005a. Use of California Human Health Screening Levels (CHHSLs) in Evaluation of Contaminated Properties.

Cal EPA. 2005b. Human-Exposure-Based Screening Numbers Developed to Aid Estimation of Cleanup Costs for Contaminated Soil. Office of Environmental Health Hazard Assessment (<http://www.calepa.ca.gov/brownfields/documents/2005/NumberReport.pdf>).

Cal EPA. 2009 Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. Appendix B: Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Human Health Screening Levels (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixB.pdf).

Carrier G, Bard D. 2003. Analyse du risque toxicologique. Dans : Environnement et santé publique – Fondements et pratiques, p. 203-226. Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly É, rédacteurs. Edisem/ Tec & Doc, Acton Vale / Paris.

Charbotel B, Fevotte J, Hours M, *et al.* 2006. Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. *Ann Occup Hyg* 50(8):777-787.

Cohn P, Klotz J, Bove F, *et al.* 1994. Drinking water contamination and the incidence of leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Environ Health Perspect* 102(6-7):556-561.

Dawson BV, Johnson PD, Goldberg SJ, *et al.* 1993. Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *J Am Coll Cardiol* 21(6):1466-1472.

DRSP (Direction régionale de santé publique de la Capitale Nationale). 2008. Évaluation complémentaire du risque à la santé lié à l'intrusion potentielle de vapeur de trichloroéthylène dans l'air intérieur des bâtiments du secteur Valcartier.

Felton S, Dourson M. 1998. The Inexact Science of Risk Assessment (and Implications for Risk Management). *Hum. Ecol. Risk Assess* 4(2): 245-251.

Fuduka K, Takemoto K, Tsuruta H. 1983. Inhalation carcinogenicity of trichloroethylene in mice and rats. *Ind Health* 21:243-254.

Groupe scientifique sur l'eau (2010), Trichloroéthylène, Dans Fiches synthèses sur l'eau potable et la santé humaine, Institut national de santé publique du Québec, 11 p. (http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/198-CartableEau/fiche_tce_06_10.pdf).

Haddad S, Tardif GC, Tardif R. 2006. Development of physiologically based toxicokinetic models for improving the human indoor exposure assessment to water contaminants: trichloroethylene and trihalomethanes. *J Toxicol Environ Health A*. 69(23):2095-136.

Hansen J, Raaschou-Nielsen O, Christensen JM, *et al.* 2001. Cancer incidence among Danish workers exposed to trichloroethylene. *J Occup Environ Med*. 43(2):133-139.

Henschler D, Romen W, Elsasser HM, *et al.* 1980. Carcinogenicity study of trichloroethylene by longterm inhalation in three animal species. *Arch Toxicol* 43:237-248. (cité dans U.S. EPA, 2001).

Henschler D, Vamvakas S, Lammert M, *et al.* 1995. Increased incidence of renal cell tumors in a cohort of cardboard workers exposed to trichloroethene. *Arch Toxicol* 69:291-299. (cité dans U.S. EPA, 2001).

INSPQ (Institut national de santé publique du Québec). 2006. Trichloroéthylène dans l'air intérieur : Détermination d'une valeur guide. Commentaires présentés à la Direction régionale de santé publique de la Capitale-Nationale. Auteurs : Phaneuf D, Bourgault MH et Belleville D.

Johnson PD, Goldberg SJ, Mays MZ, *et al.* 2003. Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environ Health Perspect* 111(3):289-292.

Keil DE, Peden-Adams MM, Wallace S, *et al.* 2009. Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease. *J Environ Sci Health A Environ Sci Eng Toxic* 44:443-453.

Lewandowski TA, Rhomberg LR. 2005. A proposed methodology for selecting atrichloroethylene inhalation unit risk value for use in risk assessment. *Regul ToxicolPharmacol*. 41(1):39-54.

Maltoni C, Lefemine G, Cotti G. 1986. Experimental research on trichloroethylene carcinogenesis. In: Maltoni, C; Mehlman MA, eds. Archives of research on industrial carcinogenesis, Vol. 5. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishing; p. 316–342. (cité dans Santé Canada, 1993).

MSSS. 2002. Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine. Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

NYSDOH (New York State Department of Health). 2006. Trichloroethene Air Criteria Document. Center for Environmental Health, Bureau of Toxic Substance Assessment. (http://www.nyhealth.gov/environmental/chemicals/trichloroethene/docs/cd_tce.pdf).

NCI (National Cancer Institute). 1976. Carcinogenesis bioassay of trichloroethylene. Division of Cancer Cause and Prevention, National Cancer Institute, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, DHEW Publication No. (NIH) 76-802, Technical Report Series No. 2, 218 pages; NCI-CG-TR-2; NTIS PB254122.

NRC (National Research Council Of The National Academies). 2006. ASSESSING THE HUMAN HEALTH RISKS OF TRICHLOROETHYLENE - Key Scientific Issues. Committee on Human Health Risks of Trichloroethylene. Board on Environmental Studies and Toxicology. Division on Earth and Life Studies. The National Academies Press. Washington, D.C.

NRC (National Research Council Of The National Academies). 2009. Contaminated Water Supplies at Camp Lejeune: Assessing Potential Health Effects. (<http://www.nap.edu/catalog/12618.html>).

NTP (National Toxicology Program). 1988. Toxicology and carcinogenesis studies of trichloroethylene (CAS no. 79-01-6) in four strains of rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (gavage studies). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services; NTP TR-273; NIH Publication No. 88-2529. (http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr273.pdf).

National Toxicology Program. 1990. Carcinogenesis studies of trichloroethylene (without epichlorohydrin) [CAS No. 79-01-6] in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP TR 243, Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. (cité dans Santé Canada, 1993).

OMS. 2000. Chapter 5.15 Trichloroethylene – Air Quality Guidelines, Second Edition. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe.

OMS. 2010. HO Guidelines for Indoor air quality: selected pollutant. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf).

OSWER, 2009a. Interim Recommended Trichloroethylene (TCE) Toxicity Values to Assess Human Health Risk and Recommendations for the Vapor Intrusion Pathway Analysis. U.S. EPA. (<http://www.cpeo.org/pubs/InterimTCE.pdf>).

OSWER, 2009b. Withdrawal of the January 15, 2009, OSWER Guidance Entitled "Interim Recommended Trichloroethylene (TCE) Toxicity Values to Assess Human Health Risk and Recommendations for the Vapor Intrusion Pathway Analysis. U.S. EPA. (http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/pdf/2009_0409_interim_tce_value_withdrawal_memo.pdf).

ON MOE (Ontario Ministry of the Environment). 2005. Ontario Air Standards For Trichloroethylene. (http://www.ene.gov.on.ca/envision/env_reg/er/documents/2005/air_standards/PA02E0033.pdf).

ON MOE (Ontario ministry of Environment). 2010a. Changes to the Trichloroethylene (TCE) Indoor Air Action Levels. <http://thecambridgeadvocate.com/wp-content/uploads/moe-new-levels-for-tce-20101.pdf>.

ON MOE (Ontario ministry of Environment). 2010b. Vapor intrusion target level (VITL) for TCE. Standards Development Branch.

Raaschou-Nielsen O, Hansen J, McLaughlin JK, *et al.* 2003. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: a cohort study. *Am J Epidemiol* 158(12):1182–1192.

Rasmussen, K; Arlien-Søborg, P; Sabroe, S. (1993) Clinical neurological findings among metal degreasers exposed to chlorinated solvents. *Acta Neurol Scand* 87:200–204.

Santé Canada. 1993. Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation. Trichloroéthylène.

Santé Canada. 1996. Concentrations/doses journalières admissibles et concentrations/doses tumorigènes des substances d'intérêt prioritaire calculées en fonction de critères sanitaires.

Santé Canada. 2005. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : documentation à l'appui-Le trichloroéthylène.

Santé Canada. 2006. Valeur guide provisoire pour le trichloroéthylène dans l'air intérieur. Document justificatif de Santé Canada.

Schoen, D. 2007. Comparaison de la valeur-guide (Programme de sites contaminés de Santé Canada) et la norme ACGIH pour le TCE en milieu industriel. [document non publié].

Science Advisory Board (SAB). 2002. Review of Draft Trichloroethylene Health Risk Assessment: Synthesis and Characterization: An EPA Science Advisory Board Report.

Science Advisory Board (SAB) 2011. Review of EPA's Draft Assessment entitled "Toxicological Review of Trichloroethylene" (October 2009). Page consultée le 7 mars 2011. ([http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/02ad90b136fc21ef85256eba00436459/B73D5D39A8F184BD85257817004A1988/\\$File/EPA-SAB-11-002-unsigned.pdf](http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/02ad90b136fc21ef85256eba00436459/B73D5D39A8F184BD85257817004A1988/$File/EPA-SAB-11-002-unsigned.pdf)).

U.S. EPA. 2005. Trichloroethylene Inhalation Toxicity Values and Corresponding Risk Based Indoor Air Concentrations Technical publication. Region 8. (http://www.envirogroup.com/TCE_Toxicity_VI_Tech%20Pub_1_26_05.pdf).

U.S. EPA. 2001. Trichloroethylene health risk assessment: synthesis and characterization (external review draft). Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington, DC, EPA/600/P-01/002A.

U.S. EPA. 2009. IRIS Toxicological Review of Trichloroethylene (External Review Draft). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/635/R-09/011A.

U.S. EPA. 2010. IRIS Toxicological Review of Trichloroethylene (External Review Draft). Page consultée le 7 mars 2011. (<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=215006>).

Vandervort R et Polnkoff P. 1973. NIOSH: Health hazard evaluation/toxicity determination. Dunham-Bush, Inc. report 72-34. (cité dans Cal EPA, 2000).

Viau, C. 2002. «1 = 2! ». Travail et santé 18 : p. 27. (http://www.mapageweb.umontreal.ca/viauc/Recherche/reflexions/1_2.htm).

Weisel CP et Jo WK. 1996. Ingestion, inhalation, and dermal exposures to chloroform and trichloroethene from tap water. Environ Health Perspect. 104(1):48-51.

Woolhiser, MR; Krieger, SM; Thomas, J; *et al.* (2006) Trichloroethylene (TCE): Immunotoxicity potential in CD rats following a 4-week vapor inhalation exposure. Dow Chemical Company, Toxicology & Environmental Research and Consulting, Midland, MI, Study ID 031020. (Non publié, cite dans U.S. EPA, 2009).

ANNEXE 1

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE ET VALEURS GUIDES POUR LES EFFETS CANCÉROGÈNES ET NON CANCÉROGÈNES

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes et par Lewandoski et Rhomberg (2004) pour les effets cancérigènes

Organisme	Valeurs guides ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	RU ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-jour}^{-1}$)	CC ($\mu\text{g}/\text{kg-jour}^{-1}$)	Organe(s) ou système(s) cible(s)	Description (type de cancer, espèce, voie d'exposition, référence, méthode de calcul*, etc.)	Concentration** de TCE ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) pour un excès de cancer de 10^{-6}
Santé Canada						
1993	-	$6,1 \times 10^{-7}$	-	Testicules	<ul style="list-style-type: none"> Tumeurs des cellules de Leydig, chez les rats mâles Voie d'exposition : inhalation Maltoni <i>et al.</i> (1986) RU = IT/CT0,05 où : RU = risque unitaire par inhalation ($\text{mg}/\text{m}^3\text{-jour}^{-1}$) IT = incidence accrue de tumeurs (0,05) CT0,05 = concentration dans l'air produisant une augmentation de 5 % de l'incidence de tumeurs ($82 \text{ mg}/\text{m}^3$) 	1,6
2005	8,3	$1,2 \times 10^{-7}$	-	Reins	<ul style="list-style-type: none"> Tumeurs rénales chez des rats Voie d'exposition : inhalation (Maltoni <i>et al.</i>, 1986) RU = CC x TI/PC. où TI : $15,8 \text{ m}^3/\text{j}$ et PC : 70,7 kg 	8,33
	5,5	$1,8 \times 10^{-7}$	$8,11 \times 10^{-7}$	Reins	<ul style="list-style-type: none"> Adénomes du tubule et adénocarcinomes du rein chez des rats mâles, voie d'exposition : orale (gavage) NTP (1988 et 1990) RU = CC x TI/PC où TI : $15,8 \text{ m}^3/\text{j}$ et PC : 70,7 kg 	5,56
U.S. EPA						
1989	-	$1,7 \times 10^{-6}$	$6,0 \times 10^{-6}$	-	-	0,6
2001	-	5×10^{-6}	$1,9 \times 10^{-5}$	Reins	Cancers du rein, humains (travailleurs) Inhalation, Henschler <i>et al.</i> (1995) (p. 4-18) Calculé pour 70 kg et 20 m^3	0,19
	-	1×10^{-7} à 7×10^{-5}	-	Foie, reins Système lymphatique	Humains (travailleurs) Inhalation, Antilla <i>et al.</i> , 1995 Calculé pour 70 kg et 20 m^3	[0,01 – 10]
	-	$1,1 \times 10^{-4}$	$4,0 \times 10^{-4}$	Système lymphatique	Lymphome non hodgkinien, humains Voie d'exposition orale (eau potable), Cohn <i>et al.</i> (1994) (<i>New Jersey Cohort</i>) Valeur du RU calculé pour 70 kg et 20 m^3	0,01

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes et par Lewandoski et Rhomberg (2004) pour les effets cancérogènes (suite)

Organisme	Valeurs guides ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	RU ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	CC ($\mu\text{g}/\text{kg}\text{-jour}$) ⁻¹	Organe(s) ou système(s) cible(s)	Description (type de cancer, espèce, voie d'exposition, référence, méthode de calcul*, etc.)	Concentration** de TCE ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) pour un excès de cancer de 10^{-6}
2009	-	$4,0 \times 10^{-6}$	-	Foie, reins Système lymphatique	Carcinomes à cellules rénales, lymphome non hodgkinien et hépatique et biliaire chez l'humain (Charbotel <i>et al.</i> , 2006; Raaschou-Nielsen <i>et al.</i> , 2003) Voie d'exposition : inhalation	0,25
Cal EPA						
1990	1,22	$2,0 \times 10^{-6}$	$7,0 \times 10^{-6}$	Poumons, foie Système lymphatique	<ul style="list-style-type: none"> Carcinomes et adénomes hépatocellulaires, chez des souris mâles (Bell <i>et al.</i>, 1978); Lymphomes malins, chez des souris femelles (Henschler <i>et al.</i>, 1980); Adénocarcinomes chez des souris femelles (Fukada <i>et al.</i>, 1983); Hépatome malin chez des souris mâles (Maltoni <i>et al.</i>, 1986) Voie d'exposition : inhalation $C_{ai} = \frac{NR \times TM_c \times 365 \text{ jours / année}}{RU \times FE \times DE}$ <p> C_{ai-c} : Concentration cible de l'air intérieur ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) NR : Niveau de risque visé (sans unité = 10^{-6}) TM_c : Temps moyen pour les cancérogènes (année = 30 ans) RU : Risque unitaire ($(\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$) FE : Fréquence d'exposition (jours/année = 350/365) DE : Durée d'exposition (année = 30 ans) </p>	0,50

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes et par Lewandoski et Rhomberg (2004) pour les effets cancérigènes (suite)

Organisme	Valeurs guides ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	RU ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-jour}^{-1}$)	CC ($\mu\text{g}/\text{kg}\text{-jour}^{-1}$)	Organe(s) ou système(s) cible(s)	Description (type de cancer, espèce, voie d'exposition, référence, méthode de calcul*, etc.)	Concentration** de TCE ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) pour un excès de cancer de 10^{-6}
OMS						
2000	2,3	$4,3 \times 10^{-7}$	-	Testicules	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeurs des cellules de Leydig chez des rats mâles • Voie d'exposition : inhalation • Maltoni <i>et al.</i> (1986) • Le RU a été estimé en utilisant un modèle multistage linéaire. • La valeur guide a été calculée en appliquant le RU à un excès de risque de 10^{-6}. 	2,3
NYSDOH						
2006	5***	$1,3 \times 10^{-7}$	-	Reins	<ul style="list-style-type: none"> • Voie d'exposition : inhalation • Maltoni <i>et al.</i>, 1986 	7,8
		$7,1 \times 10^{-7}$	-	Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Voie d'exposition : inhalation • Maltoni <i>et al.</i>, 1986 	1,4
		$3,3 \times 10^{-6}$	-	Système lymphatique	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphome malin chez les souris • Voie d'exposition : inhalation • Henschler <i>et al.</i>, 1980 • Basé sur une extrapolation linéaire (hautes dose/faible dose) 	0,3
		$2,5 \times 10^{-6}$	-	Oesophage, Système lymphatique	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer de l'oesophage et lymphome non hodgkinien • Chez les travailleurs danois • Hansen <i>et al.</i>, 2001 	0,4
Lewandoski et Rhomberg						
2005	-	9×10^{-7}	-	Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer du foie chez des travailleurs • Voie d'inhalation • Antilla <i>et al.</i>, 1995 (étude de cohorte) • RU calculé par l'U.S. EPA (2001) (limite supérieure estimée) 	1,1

* Lorsque disponible.

** Concentration calculée selon la méthode directe (c.-à-d. selon le calcul de la section 2.0).

*** La valeur guide du NYSDOH a été déterminée selon un jugement scientifique qui portait sur plusieurs arguments (voir section 2.4.1) et n'est donc pas spécifiquement basée sur les quatre (4) RU fournis dans son document (section 2.4.1 et tableau 3). Le NYSDOH a tout de même calculé que la valeur guide de $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$, en prenant en compte ces RU, permet l'atteinte d'un niveau d'excès de cancer qu'il juge négligeable (compris entre 10^{-4} et 10^{-6}).

Tableau 4 Valeurs toxicologiques de référence et valeurs guides proposées par différents organismes pour les effets non cancérogènes

Organisme	Valeurs guides ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Organe(s) ou système(s) cible(s)	Description (espèce, voie d'exposition, référence, facteur d'incertitude, etc.)
Santé Canada			
2006	Valeur guide provisoire : $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Effet sur le développement	<ul style="list-style-type: none"> Malformations cardiaques congénitales chez les rats, Dawson <i>et al.</i>, 1993 Basé sur la DJA : $1,46 \mu\text{g}/\text{kg}\text{-jour}$ (Santé Canada, 2005) Transformation de la DJA en concentration dans l'air : Fraction attribuable à l'inhalation (80 %), poids corporel (homme adulte : 70,7 kg), exposition (24 heures), taux d'inhalation ($15,8 \text{ m}^3/\text{j}$)
U.S. EPA			
2001	RfC : $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	<ul style="list-style-type: none"> Rasmussen <i>et al.</i>, 1993 Point de départ : LOAEL : $38 \text{ mg}/\text{m}^3$ Facteurs d'incertitude (1000) 10 (extrapolation LOAEL à NOAEL) 10 (extrapolation intra espèce ou interindividuel) 10 (extrapolation exposition subchronique à chronique)
2009	RfC : $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Rein Système immunitaire Malformation cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> NTP, 1988; NCI, 1976; Woolhiser <i>et al.</i>, 2006; Keil <i>et al.</i>, 2009; Johnson <i>et al.</i>, 2003 Selon des points de départ pour chacune de ces études et les facteurs d'incertitudes appropriés. Voir document de l'U.S. EPA pour les détails.
Cal EPA			
2000	Reference Exposure Level : $600 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	<ul style="list-style-type: none"> Cohorte de travailleurs, Vanderfort et Polnfort, 1973 Point de départ : LOAEL : $170 \text{ mg}/\text{m}^3$, ajusté aux valeurs de travail (soit $10 \text{ m}^3/\text{jour}/20$ et 5 jours/7 (nouveau point de départ : $60 \text{ mg}/\text{m}^3$) Facteurs d'incertitude (100) 10 (extrapolation LOAEL à NOAEL) 10 (extrapolation intra espèce ou interindividuel)
NYSDOH			
2006	RfC : $11 \mu\text{g}/\text{m}^3$	Système nerveux central	<ul style="list-style-type: none"> Rasmussen <i>et al.</i>, 1993 Point de départ : LOEL (concentration retrouvée dans l'urine : $7,7 \text{ mg}/\text{L}$) Modélisation PBPK Facteurs d'incertitude (1000) 10 (extrapolation LOEL à NOEL) 10 (extrapolation intra-espèce ou interindividuel) 10 (extrapolation exposition subchronique à chronique)



EXPERTISE
CONSEIL



INFORMATION



FORMATION

www.inspq.qc.ca



RECHERCHE
ÉVALUATION
ET INNOVATION



COLLABORATION
INTERNATIONALE



LABORATOIRES
ET DÉPISTAGE

Institut national
de santé publique

Québec

