

Identification de contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale au Québec sur la base de données de biosurveillance

RAPPORT D'ANALYSE

AUTEURS

Michelle Gagné, M. Sc., conseillère scientifique

Fabien Gagnon, M.D., M. Sc., FRCPC, médecin-conseil

Mathieu Valcke, Ph. D., chercheur et expert d'établissement

Responsable de l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

AVEC LA COLLABORATION DES AUTRES MEMBRES DU GROUPE SCIENTIFIQUE SUR LA BIOSURVEILLANCE DE L'INSPQ

Patrick Bélanger, M. Sc., chimiste, responsable de la Division développement méthodologique et entretien au laboratoire du Centre de toxicologie du Québec

Ciprian Mihai Cirtiu, Ph. D., chimiste

Responsable de la division Métaux et chercheur d'établissement au laboratoire du Centre de toxicologie du Québec

Pierre Dumas, B. Sc., chimiste en innovation analytique au laboratoire du Centre de toxicologie du Québec

Éric Gaudreau, M. Sc., chimiste

Responsable de la division Environnement au Laboratoire du Centre de toxicologie du Québec

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

MISE EN PAGES ET RÉVISION LINGUISTIQUE

Julie Douville, agente administrative

Direction de la santé environnementale et de la toxicologie

REMERCIEMENTS

Ce projet a été financé par le Ministère de la Santé et des Services sociaux.

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 2018

Bibliothèque et Archives nationales du Québec

ISBN : 978-2-550-81651-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

Avant-propos

L'exposition des populations aux contaminants chimiques présents dans l'environnement et leurs impacts sur la santé préoccupe les acteurs de santé publique partout dans le monde. Pour répondre à ces inquiétudes, des instances gouvernementales mettent sur pied des programmes et des campagnes de biosurveillance. Cependant, puisqu'ils impliquent une logistique complexe et des coûts importants, ces activités sont réalisées par un nombre relativement restreint de pays, parmi lesquels figurent les États-Unis, l'Allemagne, la France et le Canada (1). Dans le contexte québécois, avec des ressources humaines et financières limitées, il est nécessaire d'identifier les contaminants, les situations ou les groupes d'individus qui devraient faire l'objet d'une attention accrue.

En plus d'orienter la répartition et la planification des ressources, la détermination de priorités peut constituer une opportunité d'échange entre les décideurs, les professionnels en santé environnementale, les chercheurs universitaires œuvrant dans le domaine et le public. En ce sens, un exercice de priorisation permettrait l'identification de ces sujets et assurerait l'articulation de la biosurveillance autour de thématiques mobilisatrices, comme prévu dans la Stratégie de biosurveillance du Québec (2). Cette stratégie, élaborée par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) en collaboration avec le Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) et avec la participation de la Table nationale de concertation en santé environnementale (TNCSE), prévoit, entre autres, l'interprétation des données de biosurveillance et l'identification de besoins et de priorités dans une optique de développer des actions de biosurveillance concertées.

Le présent document s'inscrit dans cette optique. Il fournit une interprétation des données de biosurveillance de la population générale du Québec et contribue à déterminer des contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale. Plus précisément, il se base sur la comparaison de données populationnelles considérées représentatives de l'exposition de la population québécoise avec celles d'autres populations et leur confrontation à des valeurs d'interprétation appelées Équivalent de biosurveillance. Il est à noter que des méthodologies de priorisation consultatives et délibératives existent et pourraient être utilisées conjointement aux résultats présentés ici. Il n'est pas exclu que de telles démarches soient entreprises dans le futur.

Table des matières

Liste des tableaux et figures.....	III
Messages clés.....	1
1 Priorisation dans un contexte de biosurveillance.....	1
2 Démarche générale.....	2
2.1 Données de biosurveillance représentatives de l'exposition de la population québécoise.....	3
2.2 Interprétation comparative.....	3
2.3 Interprétation basée sur le risque avec les équivalents de biosurveillance.....	4
3 Identification de contaminants d'intérêt prioritaire par l'interprétation des données de biosurveillance québécoises.....	5
3.1 Contaminants identifiés par l'interprétation comparative.....	5
3.2 Contaminants identifiés via l'interprétation basée sur les effets.....	6
4 Réflexions quant aux contaminants d'intérêt prioritaire.....	7
4.1 Discussion concernant les contaminants identifiés.....	7
4.2 Avantages et limites associées au présent exercice d'interprétation.....	9
4.3 Perspectives concernant la priorisation.....	10
5 Conclusion.....	11
Annexe 1 Équivalents de biosurveillance et données de biosurveillance québécoises.....	14

Liste des tableaux et figures

Tableau 1	Degrés de priorité de santé publique déterminés avec les BE (BE _{n-c} ou BE _{RSD})	4
Tableau 2	Degrés de priorité déterminés selon l'interprétation basée sur le risque des données de biosurveillance québécoises grâce aux BE (BE _{n-c} ou BE _{RSD}) et autres contaminants identifiés comme prioritaires selon des exercices similaires réalisés avec les données canadiennes et américaines	7
Figure 1	Démarche de priorisation basée sur l'interprétation des données de biosurveillance applicable au Québec	2
Figure 2	Listes des contaminants d'intérêt prioritaire identifiés selon les deux approches proposées dans le présent exercice d'interprétation	8

Messages clés

L'exposition des populations aux substances chimiques présentes dans l'environnement et leurs effets sur la santé préoccupent les acteurs de santé publique partout. Dans un contexte de ressources humaines et financières limitées, il est nécessaire d'identifier les contaminants qui devraient faire l'objet d'une attention particulière au Québec.

L'identification de contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale, telle que proposée ici, se fonde sur l'interprétation de données de biosurveillance. La biosurveillance, par la mesure de composés chimiques dans le sang ou l'urine, renseigne sur l'exposition de la population aux contaminants présents dans l'environnement. Grâce à la participation du Québec à l'Enquête canadienne des mesures sur la santé, il a été possible, lors d'un précédent travail, d'extraire les données de biosurveillance représentatives de la population de la province.

La détermination de priorité a d'abord été possible par la comparaison de ces données avec celles de la population canadienne. Sur environ 50 comparaisons, les mesures d'imprégnation de la population générale québécoise sont supérieures à celles de l'ensemble du Canada pour trois substances chimiques.

Les données de biosurveillance de la population du Québec ont aussi été interprétées sur la base du risque à l'aide de valeurs qui font le lien théorique entre l'exposition et les effets à la santé, valeurs appelées Équivalent de biosurveillance. Cette approche a permis de déterminer le niveau de priorité d'une dizaine de composés organiques et inorganiques, parmi lesquels sept ont été jugées de niveau moyen ou élevé.

En raison du nombre restreint de composés pour lesquels des données québécoises de biosurveillance sont actuellement disponibles, les résultats d'exercices de priorisation réalisés récemment sur des données canadiennes et américaines ont également été considérés afin de compléter le travail. Au total, 15 substances ont été ajoutées à la liste de priorités.

Le rapport d'analyse propose ainsi 24 composés d'intérêt, dont neuf proviennent du traitement des données de biosurveillance propre à la population

québécoise. Parmi les contaminants identifiés se trouvent l'arsenic, le cadmium, le plomb et l'acrylamide.

La liste proposée ne correspond pas à une finalité en soi. Elle constitue plutôt un point de départ pour engager la discussion entre les acteurs de la santé environnementale afin que soient déterminés les besoins prioritaires du Québec en matière de biosurveillance accrue, d'action de santé publique ou de recherche. À cet effet, des méthodologies consultatives et délibératives pourraient être utilisées pour poursuivre la réflexion.

1 Priorisation dans un contexte de biosurveillance

L'exposition des populations aux contaminants présents dans l'environnement est une préoccupation du public qui se reflète dans les actions des autorités sanitaires. Une meilleure connaissance de cette exposition est essentielle afin de répondre aux inquiétudes de la population et, au besoin, de mieux la protéger. C'est à cette fin que s'est développée la biosurveillance, qui consiste en la mesure des concentrations de ces contaminants (ou de leurs métabolites) dans le sang, l'urine ou d'autres matrices biologiques.

L'usage de la biosurveillance permet l'atteinte de plusieurs objectifs, dont la documentation des niveaux d'imprégnation de base d'une population. La biosurveillance permet aussi de faire le suivi de tendances géographiques ou temporelles, selon que les mesures d'imprégnation de différentes populations sont comparées entre elles ou répétées dans le temps. De plus, lorsque de nouveaux contaminants font leur apparition dans le profil d'exposition de la population, la biosurveillance permet de donner un signal précoce et d'identifier des contaminants d'intérêt émergent. Elle peut également être employée afin d'évaluer l'efficacité d'intervention en mesurant, par exemple, les concentrations de biomarqueurs avant et après l'application d'une réglementation, pour estimer son impact sur la population qu'elle vise. Toutes ces analyses peuvent contribuer à l'établissement de priorités d'intervention ou de recherche en lien avec l'exposition humaine aux contaminants de l'environnement.

Alors que l'ensemble de ces visées fait de la biosurveillance un outil d'intérêt en santé publique, les aspects logistiques, opérationnels et budgétaires qui y sont associés représentent des défis. Ainsi, face à la multitude de contaminants présents dans l'environnement et à la complexité organisationnelle, technique et financière de la biosurveillance, les autorités de santé se doivent d'employer des démarches de priorisation afin d'orienter la planification des ressources. Tandis que ces instances s'appuient généralement sur des critères communs de sélection des contaminants (ex. : toxicité, vulnérabilité de la population exposée, capacité de mesurer la substance dans une matrice biologique, etc.), peu de documents méthodologiques décrivent de quelle manière les critères de sélection et de priorisation (ex. : constitution du comité d'expert, choix et pondération de critères) sont appliqués.

Dans ce contexte, les membres du groupe scientifique sur la biosurveillance, auteurs du présent document, proposent d'entamer la réflexion et de dégager des priorités sur la base de données de biosurveillance disponibles. L'exercice vise à identifier des contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale par l'interprétation des données populationnelles représentatives de la population québécoise. Le groupe répond ainsi à deux éléments

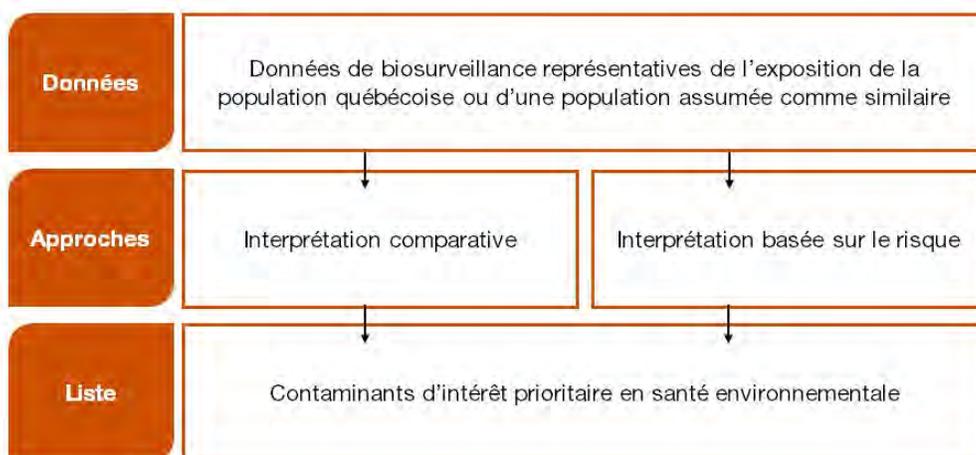
poursuivis par la Stratégie de biosurveillance au Québec (2), soit l'interprétation des données de biosurveillance relatives à la population québécoise ainsi que l'identification de besoins et de priorités dans une optique de développer des actions concertées de biosurveillance.

D'autres méthodes consultatives et délibératives pourront être utilisées parallèlement ou subséquemment à la présente démarche, afin de compléter ou de bonifier la liste de contaminants d'intérêt proposée ici.

2 Démarche générale

Le groupe scientifique sur la biosurveillance, mis sur pied par l'INSPQ à la suite de l'adoption de la Stratégie de biosurveillance au Québec (2), propose d'entamer la réflexion concernant la priorisation des contaminants d'intérêt pour le Québec sur la base de l'interprétation des données de biosurveillance disponibles pour la population québécoise (section 2.1). La présente démarche, représentée dans la figure 1, s'appuie sur deux approches : l'interprétation comparative (section 2.2) et l'interprétation fondée sur le risque (section 2.3).

Figure 1 Démarche de priorisation basée sur l'interprétation des données de biosurveillance applicable au Québec



2.1 Données de biosurveillance représentatives de l'exposition de la population québécoise

L'enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS), une enquête cyclique, permet de recueillir des données sur la santé de la population du pays. Pilotée par Statistique Canada et appuyée par Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada, cette étude constitue le plus grand effort de biosurveillance canadien. De fait, elle fournit des données représentatives de l'exposition de population générale en mesurant les concentrations de plus de cent composés chimiques dans l'urine, le sang et le plasma de ses participants (3).

Bien que l'ECMS soit élaborée avec un objectif de représentativité canadienne, le poids statistique important des sujets québécois au sein de l'échantillon total de l'enquête permet d'en extraire des données valides à l'échelle de la province. Dans une récente publication, l'INSPQ a tiré des renseignements sur l'imprégnation de la population de la province des bases de données de l'enquête canadienne (4). Brièvement, les données représentatives pour le Québec ont été obtenues en combinant plus d'un cycle de l'ECMS¹ et les données sont rapportées sous forme de statistiques descriptives. Ainsi, toutes les substances pour lesquelles il était possible d'extraire les moyennes géométrique et arithmétique ainsi que le 95^e centile pour le Québec, pour chacun des groupes d'âge présentés dans les rapports de l'ECMS, ont été incluses dans l'analyse de l'INSPQ (4).

2.2 Interprétation comparative

Dans les études de biosurveillance, les concentrations de contaminants mesurées dans les matrices biologiques sont généralement rapportées sous forme de statistiques descriptives. La comparaison des médianes et des centiles élevés (ex. : 90^e ou 95^e centiles) provenant de deux études peut révéler des dissemblances entre des populations ou des sous-groupes, alors que la comparaison de données mesurées à des moments différents chez une même

population peut mettre en évidence des changements temporels. Des écarts au niveau du profil d'exposition peuvent aussi servir à orienter ou à prioriser des actions de santé publique (4).

Le présent exercice porte sur l'interprétation des données de biosurveillance représentatives de la population du Québec, décrites précédemment (section 2.1). Plus spécifiquement, il repose sur leur comparaison aux données canadiennes, une comparaison qui a été menée sur une cinquantaine d'analyses lors d'un précédent mandat (4). En l'absence de tests statistiques, les différences observées entre les populations québécoise et canadienne ont été jugées significatives lorsque les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) des moyennes géométriques ne se chevauchent pas². Les résultats de cette comparaison ont été intégrés au l'actuel exercice de priorisation (section 3.1).

Comme dit précédemment, l'interprétation comparative peut se faire entre populations (ex. : canadienne versus québécoise) ou selon une dimension temporelle. Or, ce dernier type d'analyse n'est pas possible pour le Québec, puisque les données de biosurveillance représentatives de l'ensemble de sa population ne sont pas suffisantes pour identifier ce type de tendance. La publication des résultats des prochains cycles de l'ECMS et la possibilité d'en extraire de nouvelles données provenant du sous-échantillon québécois permettent de croire qu'une telle analyse comparative pourra être réalisée dans les années à venir. Dans l'attente, les tendances identifiées sur la base des données canadiennes colligées entre 2007 et 2013 (3) seront rapportées.



Aux fins du présent mandat, les contaminants pour lesquels les mesures d'imprégnation sont supérieures au Québec par rapport au reste du Canada ou pour lesquels l'exposition semble avoir augmenté, à l'échelle canadienne, depuis le premier cycle de l'ECMS, seront intégrés à la liste de contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale.

¹ Les données utilisées proviennent des trois premiers cycles de l'ECMS (2007-2013). Seules les données de l'acrylamide proviennent d'un seul cycle, puisque ses biomarqueurs d'exposition (les adduits à l'hémoglobine) ont été analysés uniquement lors du cycle 3.

² Cette approche est conservatrice (4), mais d'autres différences pourraient être significatives du point de vue statistique même si les IC95 % sur les moyennes géométriques se chevauchent légèrement.

2.3 Interprétation basée sur le risque avec les équivalents de biosurveillance

Les prochaines lignes décrivent comment les données d'imprégnation de la population québécoise, lorsque comparées aux Équivalents de biosurveillance (*Biomonitoring Equivalent* ou BE), permettent de juger si une substance est de priorité faible, moyenne ou élevée. Cette méthodologie a d'ailleurs déjà été utilisée pour l'identification de contaminants d'intérêt prioritaire aux États-Unis (5) et au Canada (6).

En évaluation du risque, on vérifie généralement que l'exposition n'excède pas les valeurs toxicologiques de référence (VTR), en dessous de laquelle le risque, ou l'excès de risque « intolérable » dans le cas du cancer, peut raisonnablement être exclu (7,8). Pour ce faire, la dose externe est estimée à partir de scénarios (ex. : concentrations dans le milieu, voies et fréquence d'exposition, etc.). En biosurveillance, plutôt que de porter un jugement sur la dose externe, c'est la dose interne, soit la concentration mesurée dans les matrices biologiques, qui est interprétée (7).

Les BE sont des valeurs d'interprétation³ de biosurveillance développées dans cette perspective (7,9). Elles font le lien entre les données sur l'exposition et les effets à la santé : leur détermination repose sur un processus d'extrapolation qui, par modélisation pharmacocinétique ou par le recours à des équations à l'équilibre, détermine la dose interne associée à une VTR⁴. Une valeur de BE ne constitue pas un seuil départageant les doses internes associées à des expositions qui sont sécuritaires ou non. Les BE permettent plutôt de déterminer des priorités. Le degré de priorité d'une substance sera déterminé selon que les données populationnelles sont en deçà, similaires ou supérieures à la valeur du BE (9).

Dans le cas des composés non cancérigènes, c'est le quotient entre la concentration mesurée d'un biomarqueur et la valeur du BE élaboré pour ce type d'effet (nommé BE_{n-c} , ci-après), ratio appelé indice de risque (IR), qui est utilisé pour prioriser les contaminants (10). Si les données de biosurveillance pour une substance sont supérieures à la valeur du BE_{n-c} ($IR > 1$), on la jugera d'un degré de priorité élevé, alors qu'elle sera jugée moyenne ou faible si les données sont inférieures ($IR \geq 0,1$ et < 1) ou très en deçà du BE_{n-c} ($IR < 0,1$; tableau 1).

En ce qui concerne les substances cancérigènes, les valeurs d'interprétation pour les données de biosurveillance sont nommées BE_{RSD} (RSD : *risk-specific dose*) et proviennent de l'estimation de l'exposition quotidienne moyenne à vie associée à un niveau déterminé d'excès de risque de cancer⁵. Par exemple, un risque de 1×10^{-4} équivaut à un cas de cancer en excès, par rapport au nombre de cas de base en l'absence d'exposition au contaminant en cause, chez 10 000 personnes exposées à ce composé durant toute leur vie. Les BE_{RSD} permettent de situer les concentrations de contaminants cancérigènes mesurées dans la population québécoise par rapport aux plages d'exposition associées au niveau de risque prédéterminé. Plus spécifiquement, les recommandations à propos des substances cancérigènes sont généralement établies afin de maintenir le risque à moins d'un cas de cancer en excès chez 1 000 000 personnes exposées à vie, soit 1×10^{-6} . Sous cette valeur, le risque est jugé « essentiellement négligeable » (11). À l'inverse, il n'est pas souhaitable de dépasser un excès de risque de 1×10^{-4} (tableau 1).

Tableau 1 Degrés de priorité de santé publique déterminés avec les BE (BE_{n-c} ou BE_{RSD})

Degré de priorité	Effets non cancérigènes	Ou	Effet cancérigène
Élevé	$IR \geq 1$	ou	$R \geq 10^{-4}$
Moyen	$0,1 < IR < 1$	ou	$10^{-6} < R < 10^{-4}$
Faible	$IR \leq 0,1$	ou	$R \leq 10^{-6}$

³ Les BE ne permettent pas d'interpréter les données individuelles et ne correspondent pas à des signes cliniques d'exposition. Les BE permettent plutôt d'estimer qualitativement la probabilité de survenue d'un effet à l'échelle populationnelle.

⁴ Dans la présente démarche, les BE dérivés à partir de VTR canadiennes ont été choisies préférablement, suivies des valeurs américaines.

⁵ Les BE_{RSD} fournissent une estimation de la concentration sanguine ou urinaire qui résulterait d'une exposition chronique aux doses spécifiques au niveau de risque choisi. L'interprétation réalisée avec ces valeurs se fait en supposant une relation linéaire au-dessus et en dessous de la valeur BE_{RSD} .

Afin de déterminer le degré de priorité sur la base des BE, les données de biosurveillance représentative de l'exposition de la population québécoise, extraites des bases de données de l'ECMS (4), ont été comparées aux valeurs de BE_{n-c} ou de BE_{RSD} existantes⁶. Les statistiques descriptives (moyenne géométrique ou 95^e centile⁷) de ces données et les BE associés sont présentés en annexe (annexe 1).

À ce propos, il importe de mentionner que la dérivation des BE_{n-c} et des BE_{RSD} est accompagnée d'un certain nombre de limites et que chaque BE se voit attribuer un niveau de confiance par les auteurs qui le dérivent. Celui-ci permet d'apprécier les incertitudes liées à la disponibilité des données concernant la toxicocinétique et la relation dose-réponse (9). Dans le présent exercice, les BE dont la robustesse et la qualité des données sont jugées élevées seront identifiés pour le lecteur.

En raison du faible nombre de substances (n = 9) parmi les 50 investiguées par l'INSPQ (4) pour lesquelles l'interprétation basée sur le risque est possible en vertu de la disponibilité de BE dans la littérature, les résultats des exercices de priorisation réalisés sur des données canadiennes (6) ont été inclus ici, tout comme ceux provenant de l'examen des données américaines (5). Ceci permet de compléter l'analyse des priorités de santé publique sur la base de l'interprétation des données de biosurveillance. Les priorités identifiées selon ces données de biosurveillance non spécifiques au Québec, mais jugées similaires, seront clairement identifiées dans les prochains chapitres.



Aux fins du présent mandat, les contaminants dont le degré de priorité est déterminé comme étant « élevé » ou « moyen » sur la base de l'interprétation avec les BE seront intégrés à la liste de contaminants d'intérêt prioritaire en santé environnementale.

3 Identification de contaminants d'intérêt prioritaire par l'interprétation des données de biosurveillance québécoises

Le chapitre 3 présente le résultat de l'interprétation comparative (section 3.1) et celle basée sur la santé (section 3.2) des données de biosurveillance québécoise ou pouvant être inférées à la population québécoise.

3.1 Contaminants identifiés par l'interprétation comparative

L'analyse précédemment réalisée par l'INSPQ (4) repose sur plus de 50 comparaisons effectuées entre les concentrations de substances mesurées dans l'urine, dans le sang et dans le plasma. Les résultats rapportés suggèrent quelques différences significatives entre les valeurs québécoises, issues de cycles individuels ou combinés selon la substance, et les résultats nationaux issus de l'ECMS.

Selon cette analyse basée sur l'évaluation des moyennes géométriques, l'imprégnation de la population québécoise aux contaminants environnementaux est généralement similaire à celle des Canadiens, sauf pour le plomb, l'antimoine et le cadmium pour lesquels les mesures urinaires ou sanguines sont supérieures au Québec comparativement à celles colligées dans le reste du Canada. Ces différences sont observées au niveau de la population totale. En ce qui a trait aux analyses pour des groupes d'âge spécifiques, en plus des différences déjà mentionnées, les enfants québécois de 6 à 11 ans présentent des concentrations significativement plus élevées en bisphénol-A et en monoisobutyle-phtalate que leurs semblables Canadiens (4).

⁶ Des valeurs de BE_{n-c} ou de BE_{RSD} existent pour environ 90 substances ou analytes (12), mais les données représentatives à l'échelle québécoise sont disponibles pour seulement 9 de celles-ci.

⁷ Il importe de spécifier que l'interprétation basée sur le risque des contaminants ayant une courte demi-vie (ex. : heures) présente un défi supplémentaire puisque les concentrations mesurées de ces substances dans le sang ou l'urine sont fortement influencées par la durée qui sépare l'exposition et la collecte de l'échantillon biologique ayant fait l'objet de la mesure. Il peut en résulter de très grandes variations dans les mesures sans que celles-ci soient représentatives d'une surexposition soutenue dans le temps. Pour cette raison, pour ces substances, ce sont les valeurs centrales (moyenne géométrique) plutôt que les centiles supérieurs qui sont comparées avec les BE (9). Pour les substances chimiques dont la demi-vie est longue (ex. : mois, années), les 95^e centiles sont utilisés lors de la comparaison afin de déterminer leur degré de priorité, leur distribution de valeurs pouvant mieux refléter l'existence de groupe à risque.

Comme mentionnées plus haut (section 2.2), les tendances temporelles peuvent, elles aussi, alimenter la réflexion quant à l'identification de contaminants d'intérêt prioritaire. N'ayant pas suffisamment de données québécoises, les données canadiennes de l'ECMS permettent une analyse comparative entre les premiers cycles. Ces tendances, rapportées par Haines *et al.* (3), sont présentées ici. Ainsi, la comparaison des moyennes géométriques de concentrations urinaires réalisée à l'échelle canadienne révèle une augmentation de l'exposition au cuivre, au molybdène, au zinc et aux pyréthrinoides (via la considération des données concernant l'acide 3-phénoxybenzoïque ou 3-PBA). Enfin, le mono-(3-carboxypropyl) phtalate (MCPP) aurait augmenté dans le profil urinaire entre 2007 et 2011. Malheureusement, les données présentées par Haines *et al.* (3) ne permettent pas de mettre en lumière les tendances temporelles de sous-groupes de la population canadienne (ex. : âges).

3.2 Contaminants identifiés via l'interprétation basée sur les effets

L'interprétation des données québécoises de biosurveillance (4) avec les BE a été possible pour neuf substances, soit : l'acrylamide, l'arsenic, le bisphénol A, le cadmium, le DEHP, le fluorure, le molybdène, le sélénium et le triclosan. Pour ces composés, des données représentatives à l'échelle québécoise (4) et des valeurs de BE_{n-c} ou de BE_{RSD} sont disponibles, permettant l'estimation d'IR et de niveau de risque (figure 1 et 2 ; annexe 1). Le tableau 2 résume le degré de priorité ainsi déterminé pour les substances cancérigènes, non cancérigènes et, parfois, les deux types d'effets⁸ pour la même substance.

Selon l'analyse proposée, le degré de priorité serait élevé pour trois substances : l'acrylamide, l'arsenic et le cadmium (tableau 2). Dans le cas de l'acrylamide, sur la base des mesures d'adduits à l'hémoglobine (de l'acrylamide et du glycidamide, un de ses métabolites), ce résultat est obtenu tant pour ses effets cancérigènes que pour ses effets non cancérigènes. Cette priorité a d'ailleurs été identifiée lors d'un exercice mené sur des données de biosurveillance américaines (5). L'exposition de la population du

Québec à l'arsenic serait elle aussi associée à un excès de risque de cancer supérieur aux seuils généralement jugés acceptables (soit 1×10^{-4}). L'interprétation faite des données de biosurveillance au Canada est similaire (6). Enfin, l'exposition des Québécois au cadmium correspondrait également à une priorité élevée. À ce propos, la comparaison réalisée par St-Amand *et al.* (6) sur les données canadiennes permet d'établir que le risque des fumeurs est supérieur à celui des non-fumeurs. De fait, l'IR est supérieur à 0,1 pour tous les groupes d'âge, mais est supérieur ou égal à 1 (degré de priorité élevé) pour les fumeurs dès l'âge de 20 ans et plus. Chez les non-fumeurs, il ne dépasse ce seuil qu'à partir de 40 ans.

La comparaison des données québécoises aux valeurs de BE permet d'identifier 5 contaminants pour lesquels le degré de priorité, sur la base des effets non cancérigènes, est moyen : l'arsenic, le fluorure, le molybdène, le sélénium et le DEHP (tableau 2).

De manière générale, le résultat de la comparaison des données de biosurveillance québécoise aux BE est semblable aux résultats obtenus lors d'exercices similaires tenus au Canada et aux É-U (5,6). Les exercices canadiens et américains ayant cependant été conduits sur un plus grand nombre de substances, ils permettent de compléter l'analyse. Même si l'ajout de leurs données n'identifie pas d'autres contaminants de degré de priorité élevé, elles donnent l'occasion de mettre en lumière quelques substances additionnelles de niveau de préoccupation moyen (tableau 2), soit le DDT, le HBC, les BPC et les dioxines (6). De son côté, l'analyse américaine, la seule qui dispose de données sur les composés organiques volatils (COV⁹), attribue au benzène et au xylène un degré de priorité moyen (5).

⁸ Des valeurs de BE_{n-c} et de BE_{RSD} existent pour l'arsenic et l'acrylamide (tableau 1, annexe 1).

⁹ Les COV, dont le toluène et le xylène, n'étaient pas inclus dans le devis des deux premiers cycles de l'ECMS, mais ont été analysés dans le cadre du troisième cycle. Il sera intéressant, lors de l'extraction des données du Québec de ce cycle, de réaliser une interprétation des données de biosurveillance québécoise propres à cette famille de contaminants.

Tableau 2 Degrés de priorité déterminés selon l'interprétation basée sur le risque des données de biosurveillance québécoises grâce aux BE (BE_{n-c} ou BE_{RSD}) et autres contaminants identifiés comme prioritaires selon des exercices similaires réalisés avec les données canadiennes et américaines

Degré de priorité	Contaminant cancérigène	Contaminant non cancérigène
Élevé	Acrylamide^a, Arsenic^b	Acrylamide, Cadmium
Moyen	DDT ¹ , Benzène ^{2, c} Bromodichlorométhane ² , Dibromochlorométhane ²	Arsenic^b, Fluorure, Molybdène, Sélénium, DEHP, Mercure², BPC^{1, a}, Dioxines^{1, d, e}, Benzène^{2, c}, Xylène²
Faible	HCB ¹ , Bromoforme ²	Bisphénol A^b, Triclosan^b, 2,4-D^{1a}, PBDE^{1, a}, Deltaméthrine¹, DDT¹, HCB¹, BBP^{1, a}, DEP^{1, a}, DnBP^{1, a}, Thallium²

En gras : Degré de priorité déterminé sur la base des données d'imprégnation québécoise (4).

En italique : Degré de priorité déterminé avec des BE dont le niveau de confiance est jugé élevé.

¹ Degré de priorité rapporté pour les données de biosurveillance canadiennes (6) ;

² Degré de priorité rapporté pour les données de biosurveillance américaines (5) ;

^a Degré de priorité cohérent avec l'analyse américaine (5) ;

^b Degré de priorité cohérent avec l'analyse canadienne (6) ;

^c Chez les fumeurs seulement (5) ;

^d Les concentrations de dioxines mesurées dans le sérum proviennent d'échantillons poolés (6) ;

^e L'analyse américaine, réalisée avec le 95^e centile des concentrations mesurées dans des échantillons individuels conclut à un degré de priorité moyen pour les individus âgés de moins de 39 ans, comparativement à une priorité élevée pour les plus de 40 ans.

Abréviations : 2,4-D : acide 2,4-dichlorophénoxyacétique; BBP : benzyl butyl phtalate ; BPC : biphényles polychlorés ; COV : composés organiques volatils ; DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane; DEP : diéthylphosphate; DEHP : Phtalate de bis (2-éthylhexyle) ; DnBP : Phtalate de dibutyle ; HCB : Hexachlorobenzène.

4 Réflexions quant aux contaminants d'intérêt prioritaire

Les sections suivantes discutent des résultats de l'interprétation des données de biosurveillance québécoises (section 4.1), résumant les avantages et les limites liés aux approches employées pour identifier les contaminants d'intérêt prioritaire (section 4.2) et proposent une perspective quant aux autres modèles de priorisation qui sont généralement employés en lien avec la biosurveillance (section 4.3).

4.1 Discussion concernant les contaminants identifiés

Plus de 25 substances ont été identifiées dans le cadre du présent exercice (figure 2). Ces contaminants proviennent, dans un premier temps, de la comparaison des données descriptives de biosurveillance du Québec avec celle du Canada (4) et de l'interprétation des données de biosurveillance québécoises à l'aide des BE. L'analyse des tendances temporelles observées au

Canada (3) et l'interprétation des données canadiennes et américaines (5,6) permettent de compléter la liste. Afin de distinguer les substances priorisées via l'interprétation des données d'imprégnation spécifiques à la population québécoise à celles provenant de l'analyse de populations jugées comparables, les premières constitueront une liste de contaminants d'intérêt nommée « A », alors que les autres alimenteront une liste secondaire (« B » ; figure 2).

Lorsqu'une substance est identifiée comme d'intérêt prioritaire selon l'évaluation comparative ou basée sur le risque, il importe d'abord de se questionner sur la pertinence d'en faire une priorité de santé publique. Pour ce faire, on pourra se poser un certain nombre de questions. Dans le cas des priorités identifiées via une interprétation comparative, il pourrait, entre autres, être jugé nécessaire de vérifier si la différence significative est susceptible de révéler une véritable surexposition. Par exemple, dans le cas du plomb, il serait intéressant de s'assurer que les saisons d'échantillonnage ne sont pas différentes au Québec par rapport au reste du Canada, considérant qu'en raison d'une plus grande exposition aux poussières et à l'eau, les plombémies

mesurées dans la population sont généralement plus élevées dans la saison estivale relativement à celles réalisées le reste de l'année (13,14).

Figure 2 Listes des contaminants d'intérêt prioritaire identifiés selon les deux approches proposées dans le présent exercice d'interprétation

Données	Données de biosurveillance représentatives de l'exposition de la population québécoise ou d'une population assumée comme similaire			
Approches	Interprétation comparative		Interprétation basée sur le risque	
Liste A	Antimoine Cadmium Plomb	Bisphénol A* MiBP*	Acrylamide Arsenic <i>Cadmium</i> DEHP	<i>Fluorure</i> <i>Molybdène</i> <i>Sélénium</i>
Liste B	Cuivre Molybdène MCPP	Pyréthriinoïdes Zinc	Benzène BPC BDB Bromodichlorométhane Dibromochlorométhane	DDT <i>Dioxines</i> HCB Mercure Xylène

Liste A : résultats provenant de l'analyse des données de biosurveillance représentatives de la population québécoise

Liste B : résultats provenant de l'analyse des données de biosurveillance d'une population assumée comme similaire

Italique : résultats qui reposent sur l'interprétation via des BE dont le niveau de confiance est jugé élevé.

* Les contaminants qui proviennent de l'interprétation des données de la population québécoise de 6 à 11 ans.

Un autre élément important à considérer pour les contaminants présents dans la liste concerne la qualité des données de biosurveillance à la base de l'évaluation. On pourra, par exemple, vérifier si les directives de prélèvement des échantillons fournies aux participants ont pu avoir un impact sur validité des mesures. Un bon exemple à ce sujet est l'arsenic. Pour l'instant, les sujets de l'ECMS ne reçoivent aucune consigne de restrictions alimentaires avant la collecte de leurs échantillons d'urine. Or, en leur demandant d'éviter de consommer des fruits de mer dans les 2 ou 3 jours précédant le prélèvement d'urine, une plus grande confiance pourrait être accordée à l'interprétation des résultats qui pourrait être attribuée de façon plus fiable aux sources inorganiques d'arsenic (l'arsenic organique étant non toxique, mais parfois métabolisé dans les formes qui sont utilisées comme indicateur d'exposition à l'arsenic inorganique). Un exemple similaire concerne le sélénium, pour lequel

l'interprétation est réalisée sur la base des concentrations sanguines totales, alors que les risques sont plutôt associés aux formes inorganiques de ce composé.

Lorsque l'analyse se fonde sur des données de biosurveillance autres que québécoises, peu importe l'approche via laquelle une substance a été incluse dans la liste de contaminants d'intérêt, il pourrait être nécessaire de juger de la validité de l'hypothèse de comparabilité des données avec la population du Québec. En ce sens, les résultats relatifs au benzène, obtenus sur la base de l'évaluation des données américaines (5) pourront éventuellement être vérifiés lors d'un prochain exercice d'interprétation, ne serait-ce qu'à l'échelle canadienne, puisque le benzène a été inclus dans les cycles 3 et 4 de l'ECMS.

Si les autorités font d'une substance une priorité, il sera ensuite nécessaire de déterminer les actions à

entreprendre en regard de celle-ci. Un tel composé pourrait exiger un suivi et des études pourraient être lancées pour obtenir d'autres données de biosurveillance afin de confirmer les tendances observées en première analyse ou d'identifier des sources et des voies d'exposition. Lorsque possibles et jugés nécessaires, des mesures de réduction de l'exposition pourraient être mises en œuvre et des mesures de biosurveillance pourraient d'ailleurs être planifiées afin d'évaluer, une fois complétées, l'efficacité de ces mesures de contrôle. Peu importe la suite choisie, les interventions et les études subséquentes permettraient d'améliorer la compréhension de l'exposition ou de diminuer les risques potentiels qui y sont associés pour la population (7).

4.2 Avantages et limites associées au présent exercice d'interprétation

La présente priorisation, basée sur l'interprétation des données de biosurveillance est une méthodologie facilement et rapidement accessible. Un autre avantage est qu'elle se base sur des contaminants qui ont déjà fait l'objet d'une priorisation. De fait, les données de biosurveillance employées sont extraites de l'ECMS et la liste des contaminants inclus dans le devis de cette large enquête canadienne se base sur le résultat d'une priorisation (15). Celle faite pour l'ECMS se fonde sur le jugement d'experts provenant, entre autres, des milieux universitaires, d'organismes réglementaires et des laboratoires de santé publique (notamment le Centre de toxicologie du Québec [CTQ]). La sélection qui a conduit à l'établissement de cette liste a été coordonnée par Santé Canada et Statistique Canada, et a été réalisée sur la base de nombreux critères (ex. : gravité des effets de la substance, disponibilité et l'efficacité des méthodes analytiques, etc.). Des critères similaires ont été employés par le CDC lors de la mise en œuvre de l'enquête NHANES (1), dont certaines données de biosurveillance ont été utilisées dans la présente analyse. La complémentarité des deux approches d'interprétation est également un avantage. D'un côté, l'évaluation comparative a permis de sélectionner des substances pour lesquels il n'y a pas de valeur de BE (ex. : le plomb). Parallèlement, l'interprétation basée sur le risque a permis d'identifier des substances d'intérêt qui, autrement, auraient été

exclus. C'est le cas de l'arsenic¹⁰ et du fluorure, deux substances qui auraient été rejetées si seule l'approche comparative avait été utilisée. En effet, les niveaux d'exposition des Québécois à ces substances seraient plus faibles que dans la population canadienne selon l'INSPQ (4).

Des limites sont toutefois liées à l'approche proposée. La plus grande est qu'elle dépend de la disponibilité des données de biosurveillance. Pour l'instant, les données représentatives du bruit de fond environnemental auquel la population générale du Québec est exposée sont accessibles pour environ 50 analytes (4). Lorsque les données de biosurveillance ne sont pas disponibles ou sont insuffisantes pour décrire l'exposition de la population québécoise, il est certes possible d'utiliser des données de populations jugées similaires (ex. : population canadienne). Cependant, celles-ci aussi sont limitées. En effet, bien que les enquêtes comme l'ECMS étudient des dizaines de substances, il reste que ce nombre est retreint et certaines familles de contaminants sont peu analysées (ex. : les retardateurs de flammes organophosphorés, les analogues du BPA). De plus, l'interprétation des données de biosurveillance existantes ne permet pas de déceler des priorités parmi les contaminants émergents. Ceci s'explique, entre autres, par le fait que la liste des contaminants analysés dans le cadre de l'ECMS est influencée par ce que d'autres pays font. Il y a ainsi un délai de plusieurs années entre le moment où des organismes identifient une substance comme étant d'intérêt, celui où elle est intégrée au devis d'un cycle de l'ECMS et, enfin, le moment où les analyses sont réalisées et les données populationnelles disponibles.

Il y a ensuite des limites inhérentes aux données de biosurveillance employées. Parmi celles-ci, le fait que les échantillons collectés chez les participants de l'ECMS sont prélevés de manière ponctuelle et à des moments variables de la journée et de l'année. D'autres limites proviennent de l'extraction et de l'interprétation des résultats obtenus par la comparaison des données québécoises aux données canadiennes. La combinaison de données de divers cycles de l'ECMS permet d'augmenter la puissance statistique relative à l'analyse de l'imprégnation aux contaminants chimiques, mais il n'est pas acquis que la représentativité des données obtenues par ce

¹⁰ Sur la base des concentrations mesurées en DMA, le métabolite principal de l'arsenic inorganique.

processus à l'échelle du Québec, soit aussi robustes que celle des données canadiennes. Ainsi, il importe d'interpréter prudemment les données issues d'un seul cycle, puisque la taille de l'échantillonnage est plus restreinte (ex. : acrylamide). Il en va de même pour les comparaisons spécifiques à des groupes d'âge (qui indique, par exemple, une surexposition des enfants québécois au BPA [4]). Il faut d'autant plus rester vigilant devant un résultat qui repose sur des données canadiennes ou américaines. Bien que jugées comparables dans le cadre de ce rapport, les données canadiennes de l'ECMS ou celles de l'enquête NHANES demeurent des substituts imparfaits et, comme en témoigne l'analyse comparative Québec versus Canada (section 3.1), bien que généralement similaire, l'exposition des Québécois diffère parfois de celle des Canadiens et des Américains.

Ensuite, des limites sont associées à l'interprétation. En effet, comme mentionné plus haut, bien que des données présentées indiquent que la population québécoise est plus exposée que la population canadienne pour quelques contaminants, il importe de déterminer si ces différences traduisent réellement une différence d'exposition et, surtout, qu'elle en est la signification en matière de risque à la santé. Ceci dit, un écart au niveau du profil d'exposition constitue tout de même un argument suffisant pour justifier une évaluation approfondie d'un contaminant. Il y a aussi des limites associées à l'utilisation des BE. L'interprétation des données de biosurveillance est d'abord limitée par la disponibilité de valeurs d'interprétation (BE_{n-c} ou BE_{RSD}). Par exemple, des contaminants d'intérêt pour lesquels des données de biosurveillance sont disponibles (ex. : pesticides, HAP, etc.) sont, pour l'instant, exclus du présent exercice. D'autres limites sont inhérentes au processus de dérivation de ces valeurs BE_{n-c} et de BE_{RSD} . Ensuite, leur robustesse dépend des connaissances sur la cinétique des substances et de la qualité des données à leur base, ce qui influence le niveau de confiance accordé en chacun.

Enfin, l'exercice proposé ici ne fait pas de distinction entre les types d'effets (ex. : neurologiques, néphrologiques, etc.) sur lesquels reposent les VTR à la base desquels les BE_{n-c} ont été déterminés, ou encore entre les groupes d'âge concernés. Cependant, ces éléments pourront être considérés dans une étape ultérieure de priorisation (section 4.3).

4.3 Perspectives concernant la priorisation

Considérant les limites de la démarche à identifier l'ensemble de thématiques prioritaires en santé environnementale, surtout en ce qui a trait aux contaminants pour lesquels il n'y a pas de données de biosurveillance ou pour lesquels les valeurs d'interprétation ne sont pas disponibles, il pourrait être jugé nécessaire d'aller au-delà de la présente liste. Ainsi, l'emploi d'autres critères et approches pourrait être justifié pour compléter la priorisation.

En ce qui a trait aux critères, ils sont employés par l'ECMS et d'autres enquêtes à visée nationale. En plus de ceux concernant la toxicité, l'exposition et les méthodes analytiques (critères nommés à la section 4.2), certaines organisations cherchent à sélectionner des substances pour lesquelles des données sont colligées dans d'autres études (une adéquation mentionnée précédemment qui permet la comparaison). La préoccupation du public à l'égard d'une substance et de ses effets potentiels et la faisabilité d'interpréter les résultats pourront aussi être au nombre des critères.

Comme mentionné précédemment, alors que peu de renseignements sur les critères de priorisation appliqués par les organismes sont disponibles, ceux concernant les démarches sont encore plus limités. En ce qui concerne l'ECMS, par exemple, on sait que les analytes qui seront mesurés dans les échantillons de sang et d'urine de la population canadienne sont déterminés suite à une consultation menée à l'aide d'un questionnaire distribué à des intervenants détenant une expertise ou ayant un intérêt dans le domaine de la biosurveillance (ex. : ministères fédéraux, provinciaux et territoriaux, groupes industriels, organismes non gouvernementaux, universitaires). Cependant, les étapes qui suivent cette collecte de points de vue et qui mènent à la liste finale des substances mesurées lors de chacun des cycles de l'enquête ne sont pas détaillées (15).

D'autres organismes favorisent des méthodes consultatives visant l'atteinte de consensus. C'est le cas de la méthode Delphi, laquelle a été employée il y a quelques années par l'organisme responsable de la biosurveillance en France. Cette démarche se réalise grâce à une série d'interrogations répétées. Au moyen

de questionnaire, chaque expert est sondé une première fois. Les résultats de ce « premier tour » sont ensuite compilés puis communiqués aux participants qui doivent remplir à nouveau le questionnaire en considérant les réponses des autres membres du groupe. Ainsi, au fur et à mesure de ces « tours », l'atteinte du consensus émerge. En France, après avoir généré une liste exhaustive de biomarqueurs d'exposition, constituée par différentes instances de santé publique française et des ministères de la Santé et de l'Environnement, la méthode Delphi a permis de hiérarchiser cette première liste. Pour y arriver, la démarche comprenait trois phases : la première visant la définition des critères pertinents dans la sélection des biomarqueurs, la deuxième constituait en la priorisation à proprement parler de la liste des biomarqueurs sur la base de ces critères et, la dernière, visait la validation de la liste par les parties prenantes (16,17). Le fait que les experts arrivent à un consensus sans être influencés par les autres comme c'est le cas lors de consultation délibérative en présentiel est au nombre des avantages de ce genre de démarche. La méthode Delphi requiert cependant une longue planification afin d'élaborer la documentation nécessaire à une compréhension commune des critères et, ainsi, guider la prise de décision par les experts et décideurs (17). De plus, cet exercice complexe et long exige une coordination soutenue afin d'assurer, en plus d'un déroulement harmonieux, des conclusions consensuelles et transparentes.

Si la majorité des exemples cités concernent des programmes de biosurveillance réalisés à large échelle et avec des visées nationales, ceux-ci pourraient inspirer le Québec dans une démarche plus approfondie de détermination des substances d'intérêt.

5 Conclusion

La présente priorisation identifie une vingtaine de substances, dont neuf proviennent de l'analyse des données de biosurveillance propre à la population québécoise. Elle constitue un premier exercice effectué sur la base de données de biosurveillance représentative de l'exposition de la population générale du Québec. À ce titre, l'exercice proposé est l'occasion de tirer profit des données disponibles grâce à la participation de la province à l'enquête d'envergure pancanadienne qu'est l'ECMS. Cette priorisation permet d'aller au-delà d'une simple caractérisation descriptive de l'imprégnation de la population aux contaminants environnementaux et traduit l'engagement de l'INSPQ à fournir une interprétation de qualité des données québécoises de biosurveillance (2).

L'exercice pourrait être repris de manière continue et répétée, dans la mesure où il sera possible de poursuivre l'extraction des données québécoises des cycles futurs de l'ECMS. Ceci permettrait d'actualiser les priorités et de rester à l'affût des besoins émergents en biosurveillance. En plus de fournir un suivi temporel de l'exposition de la population québécoise, l'accès à ces données permettrait de mettre à jour l'exercice de priorisation avec des valeurs d'interprétation les plus récentes. À cette fin, une veille scientifique permettrait d'identifier de nouvelles valeurs de BE dans la littérature scientifique et de bonifier la priorisation (9).

Il importe de garder en tête que la méthode employée ici comporte ses limites et que la liste de priorités qui en découle ne constitue pas une finalité, mais plutôt un point de départ pour engager la discussion entre les acteurs de la santé environnementale afin qu'ils déterminent ensemble les besoins prioritaires en matière de biosurveillance au Québec. Ainsi, de nouveaux critères, considérations ou processus de consultation pourraient bonifier la liste des contaminants et orienter les décisions. Par exemple, le Programme national de santé publique identifie déjà les problèmes de développement cognitif et les cancers comme des enjeux importants en santé publique (18). À ce titre, la pertinence de faire du plomb, de l'arsenic et de l'acrylamide des priorités de santé publique pourrait être évaluée plus spécifiquement. Enfin, il sera intéressant d'intégrer la dimension éthique, en analysant, par exemple, les valeurs et les tensions qui s'opèrent entre elles (19) lors d'un processus de prise de décision comme à la priorisation.

Références

1. Institut national de santé publique du Québec. (2014). Réflexions sur l'élaboration d'une stratégie de biosurveillance en appui aux actions de santé publique au Québec. Repéré à <https://www.inspq.qc.ca/publications/1882>
2. Institut national de santé publique du Québec. (2017). Stratégie de biosurveillance au Québec : étude de l'exposition de la population aux contaminants chimiques de l'environnement Repéré à <https://www.inspq.qc.ca/publications/2219>
3. Haines, D. A., Saravanabhavan, G., Werry, K., Khoury, C. (2017). An overview of human biomonitoring of environmental chemicals in the Canadian Health Measures Survey: 2007–2019. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220(2, Part A), 13-28.
4. Institut national de santé publique du Québec. (2018). Extraction des données québécoises de biosurveillance des substances chimiques de l'environnement issues de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé. Repéré à https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2385_extraction_donnee_quebecoises_biosurveillance_substances_chimiques_environnement.pdf
5. Aylward, L. L., Kirman, C. R., Schoeny, R., Portier, C. J., Hays, S. M. (2013) Evaluation of biomonitoring data from the CDC National Exposure Report in a risk assessment context: perspectives across chemicals. *Environmental Health Perspectives*, 121 (3), 287-94.
6. St-Amand, A., Werry, K., Aylward, L. L., Hays, S. M., Nong, A. (2014). Screening of population level biomonitoring data from the Canadian Health Measures Survey in a risk-based context. *Toxicology Letters*, 231(2), 126-34.
7. Hays, S. M., Becker, R. A., Leung, H. W., Aylward, L. L., Pyatt, D. W. (2007). Biomonitoring equivalents: a screening approach for interpreting biomonitoring results from a public health risk perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 47(1), 96-109.
8. National Research Council. (2006). *Human Biomonitoring for Environmental Chemicals*. Washington, D.C.: The National Academies Press. Repéré à <https://www.nap.edu/catalog/11700/human-biomonitoring-for-environmental-chemicals>
9. Hays, S. M., Aylward, L. L. (2009). Using Biomonitoring Equivalents to interpret human biomonitoring data in a public health risk context. *Journal of Applied Toxicology*, 29(4), 275-88.
10. Phillips, M. B., Sobus, J. R., George, B. J., Isaacs, K., Conolly, R. (2014). Tan Y-M. A new method for generating distributions of biomonitoring equivalents to support exposure assessment and prioritization. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69(3), 434-442.
11. Institut national de santé publique du Québec. (2012). Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique d'origine environnementale au Québec. Repéré à https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1440_lignesdirectrealevarisquetoxicoorigenvirostantehum.pdf
12. Angerer, J., Aylward, L. L., Hays, S. M., Heinzow, B., Wilhelm, M. (2011). Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214(5), 348-360.
13. Ngueta, G., Prévost, M., Deshommes, E., Abdous, B., Gauvin, D., Levallois, P. (2014). Exposure of young children to household water lead in the Montreal area (Canada): the potential influence of winter-to-summer changes in water lead levels on children's blood lead concentration. *Environment International*, 73, 57-65.
14. Deshommes, E., Prévost, M., Levallois, P., Lemieux, F., Nour, S. (2013). Application of lead monitoring results to predict 0-7 year old children's exposure at the tap. *Water Research*, 47(7), 2409-2420.

15. Santé Canada. (2015). *Troisième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada*. Ottawa, Ontario : Gouvernement du Canada. Repéré à <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux/troisieme-rapport-biosurveillance-humaine-substances-chimiques-environnement-canada.html>
16. Dereumeaux, C., Fillol, C., Charles, M.-A., Denys, S. (2017). The French human biomonitoring program: First lessons from the perinatal component and future needs. *Journal of Hygiene and Environmental Health*, 220(2 Pt A), 64-70.
17. Fillol, C., Garnier, R., Mullot, J.-U., Boudet, C., Momas, I., *et al.* (2014). Prioritization of the biomarkers to be analyzed in the French biomonitoring program. *Biomonitoring*, 1(1). Repéré à <http://www.degruyter.com/view/j/bimo.2014.1.issue-1/bimo-2014-0010/bimo-2014-0010.xml>
18. Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2015). *Programme national de santé publique 2015-2025*. Repéré à <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/document-001565/>
19. Institut national de santé publique du Québec. (2015). Référentiel de valeurs pour soutenir l'analyse éthique des actions en santé publique. Repéré à <https://www.inspq.qc.ca/publications/2010>
20. Hays, S. M., Aylward, L. L. (2008). Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for acrylamide (AA) (CAS No. 79-06-1). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51(3 Suppl.), S57-67.
21. Hays, S. M., Aylward, L. L., Gagné, M., Nong, A., Krishnan, K. (2010). Biomonitoring equivalents for inorganic arsenic. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 58(1), 1-9.
22. Krishnan, K., Gagné, M., Nong, A., Aylward, L. L., Hays, S. M. (2010). Biomonitoring Equivalents for bisphenol A (BPA). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 58(1), 18-24.
23. Hays, S. M., Nordberg, M., Yager, J. W., Aylward, L. L. (2008). Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) (CAS No. 7440 -43-9). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51(3 Suppl), S49-56.
24. Aylward, L. L., Hays, S. M., Gagné, M., Krishnan, K. (2009). Derivation of Biomonitoring Equivalents for di(2-ethylhexyl)phthalate (CAS No. 117-81-7). *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 55(3), 249-58.
25. Aylward, L. L., Hays, S. M., Vezina, A., Deveau, M., St-Amand, A., Nong, A. (2015). Biomonitoring Equivalents for interpretation of urinary fluoride. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 72(1), 158-67.
26. Hays, S. M., Macey, K., Poddalgoda, D., Lu, M., Nong, A., Aylward, L. L. (2016). Biomonitoring Equivalents for molybdenum. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 77, 223-9.
27. Hays, S. M., Macey, K., Nong, A., Aylward, L.L. (2014). Biomonitoring Equivalents for selenium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70(1), 333-9.
28. Krishnan, K., Gagné, M., Nong, A., Aylward, L. L., Hays, S. M. (201). Biomonitoring Equivalents for triclosan. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 58(1), 10-7.

Annexe 1 Équivalents de biosurveillance et données de biosurveillance québécoises

Le tableau suivant présente les données québécoises extraites des bases de données de l'ECMS et les Équivalents de biosurveillance (BE_{n-c} et BE_{RSD}) utilisés pour l'interprétation basée sur le risque à la santé (sections 2.3 et 3.2).

Tableau 1 Valeurs de BE_{n-c} et de BE_{RSD} associées aux substances dont les données de biosurveillance québécoises ont été extraites de l'ECMS

Contaminant (métabolite mesuré si différent)	Cycles de l'ECMS	Équivalent de biosurveillance				Données ECMS (Québec)		
		Valeur	Niveau de confiance	Référence	Unité (matrice)	Âge (n)	Moyenne géo.	95 ^e centile
Risque non cancérogène		BE_{n-c}						
Acrylamide (Hb-AA)	3	190	Moyen-Élevé	(20)	fmol/mg globin (sang)	3-79 (599)	87	260
Arsenic (DMA)	2 et 3	3,6	Moyen-Faible	(21)	µg/l (urine)	3-79 (1171)	3,5	13
Bisphénol A	2 et 3	1	Moyen-Faible	(22)	mg/l (urine)	3-79 (3173)	0,001 2	0,005 1
Cadmium	1 et 2	1,5	Élevé	(23)	µg/l (urine)	6-79 (2734)	0,41	1,7
DEHP (MEHP)	1 et 2	92	Faible-médium-médium	(24)	µg/l (urine)	6-79 (1248)	3,6	ND
DEHP (MEHHP)	1 et 2	114	Faible-médium-médium	(24)	µg/l (urine)	6-79 (1243)	23	160
DEHP (MEOHP)	1 et 2	321	Faible-médium-médium	(24)	µg/l (urine)	6-79 (1268)	14	99
Fluorure	2 et 3	2,1	Élevé	(25)	mg/l (urine)	3-79 (1154)	0,35	0,94
Molybdène	1 et 2	206	Élevé	(26)	µg/l (urine)	6-79 (2734)	41	150
Sélénium	1 et 2	400	Élevé	(27)	µg/l (sang)	6-79 (2646)	190	240
Triclosan	2 et 3	6,4	Moyen-Faible	(28)	mg/l (urine)	3-79 (1899)	Nd	0,63

Tableau 1 Valeurs de BE_{n-c} et de BE_{RSD} associées aux substances dont les données de biosurveillance québécoises ont été extraites de l'ECMS (suite)

Contaminant (métabolite mesuré si différent)	Cycles de l'ECMS	Équivalent de biosurveillance				Données ECMS (Québec)		
		Valeur	Niveau de confiance	Référence	Unité (matrice)	Âge (n)	Moyenne géo.	95 ^e centile
Risque cancérogène		BE_{RSD}^a						
Acrylamide (Hb-GA)	3	0,048 8	Moyen	(20)	fmol/mg globin (sang)	3-79 (599)	80	200
Acrylamide (Hb-AA)	3	12,6	Faible	(20)	fmol/mg globin (sang)	3-79 (599)	87	260
Arsenic (DMA) ^b	2 et 3	0,006 5	Moyen-Faible	(21)	µg/l (urine)	3-79 (1171)	3,5	13

^a BE_{RSD} : concentrations associées à un cas de cancer en excès chez 1 000 000 personnes exposées à vie (1×10^{-6})

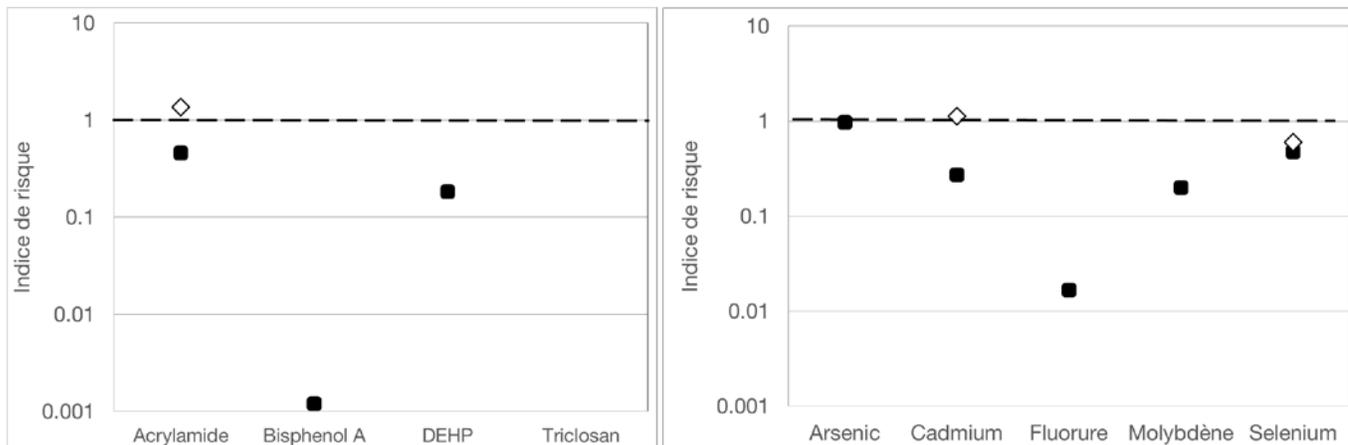
^b Le BE_{RSD} est estimé pour l'As sommé, mais appliqué aux données de DMA, seul métabolite pour lequel les données sont disponibles et suffisantes pour une analyse des données québécoises. L'utilisation des concentrations en DMA, sous-estime vraisemblablement le risque comparativement à une analyse basée sur les données en As inorganique sommé.

Note : Les comparaisons présentées dans le tableau sont réalisées pour la population générale et ne font aucune évaluation distincte pour les groupes d'âge ou d'autres sous-groupes comme les fumeurs et les non-fumeurs. De plus, dans le cadre de la présente démarche, les BE employés ont été dérivés à partir de VTR canadiennes. Lorsque non disponibles, ce sont les BE associés à des valeurs américaines (ex. : RfD de l'U.S. EPA).

Abréviations : Hb-AA : adduits acrylamide-hémoglobine ; Hb-GA : adduits glycidamide-hémoglobine ; DMA : acide diméthylarsinique ; MEHP : Phtalate de mono-2-éthylhexyle ; MEHHP : Phtalate de mono-2-éthyle-5-hydroxyhexyle ; MEOHP : Phtalate de mono-2-éthyle-5-oxohexyle.

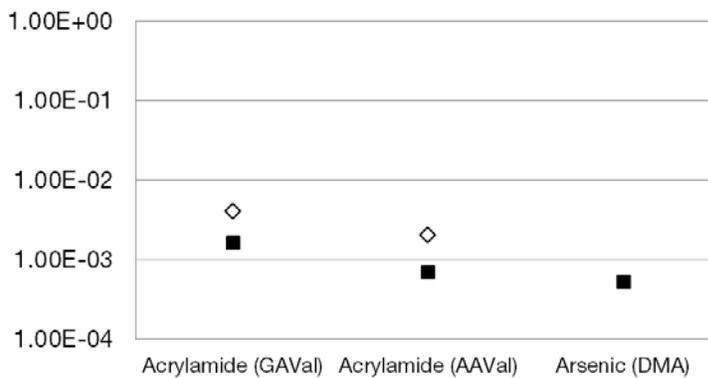
La figure 1 présente les IR estimés via la comparaison des données québécoises et des BE_{n-c} décrits dans le tableau 1 de la présente annexe, alors que la figure 2 illustre les résultats relatifs au niveau de risque cancérogène associé aux données québécoises (ex. : 10⁻⁶). Il est pertinent de rappeler que ce sont les moyennes géométriques qui ont été utilisées pour la comparaison des substances avec une courte demi-vie (ex. : heures) avec les BE (BE_{n-c} et BE_{RSD}), alors que les centiles supérieurs ont été employés pour les substances chimiques dont la demi-vie est longue (acrylamide et cadmium).

Figure 1 (A) IR pour les composés organiques : acrylamide (Hb-AA ; sang) ; bisphénol A (urine) ; DEHP (MEHP+MEHHP+MEOHP ; urine). (B) IR pour les composés inorganiques – arsenic (DMA, urine) ; cadmium (urine) ; fluorure (urine) ; molybdène (urine) ; sélénium (sang)



Note : Moyenne : carré plein ; 95^e centile ; losange vide. Note : L'indice de risque pour le DEHP est le résultat de la somme des IR calculés avec les moyennes de chacun de ses métabolites, soit MEHP+MEHHP+MEOHP, et leur BE_{n-c} respectif.

Figure 2 Niveau de risque cancérogène : acrylamide (Hb-AA ou Hb-GA ; sang) et l'arsenic (DMA ; urine)



Note : Moyenne : carré plein ; 95^e centile ; losange vide.

www.inspq.qc.ca