INSPQ INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

Méthodologie de recherche et de sélection de valeurs toxicologiques de référence publiées par les organismes reconnus

RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

OCTOBRE 2024

RAPPORT MÉTHODOLOGIQUE

Québec

AUTRICES ET AUTEUR

Marie-Hélène Bourgault, conseillère scientifique
Gabriela Ponce, conseillère scientifique
Mathieu Valcke, conseiller scientifique spécialisé
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

LES MEMBRES SUIVANTS DE L'ÉQUIPE SCIENTIFIQUE SUR LES RISQUES TOXICOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES ONT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DE CE DOCUMENT :

Geneviève Hamelin, conseillère scientifique spécialisée
Michelle Gagné, conseillère scientifique
Fabien Gagnon, médecin spécialiste
Axelle Marchand, conseillère scientifique
Louis St-Laurent, conseiller scientifique
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

COLLABORATION

Daria Pereg, conseillère scientifique spécialisée *(*jusqu'en juin 2023*)*
Stéphane Perron, médecin spécialiste
Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie

RÉVISION

Stéphane Buteau, chercheur associé
Marie-Eve Dubuis, conseillère scientifique spécialisée
Isabelle Goupil-Sormany, médecin spécialiste
Marie-Claude Lefebvre, conseillère scientifique
Patrick Poulin, conseiller scientifique spécialisé
Olivier Robert, conseiller scientifique
Institut national de santé publique du Québec

Kannan Krishnan (à titre personnel), Assistant Deputy Director of Scientific Programs
Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency

Les réviseur(e)s ont été conviés à apporter des commentaires sur la version préfinale de ce document et en conséquence, n'en ont pas révisé ni endossé le contenu final.

Les auteur(-trice)s ainsi que les membres du comité scientifique et les réviseur(e)s ont dûment rempli leurs déclarations d'intérêts et aucune situation à risque de conflits d'intérêts réels, apparents ou potentiels n'a été relevée.

RELECTURE ET MISE EN PAGE

Aurélie Franco, agente administrative
Direction de la santé environnementale, au travail 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 écrivant un courriel à : droits.dauteur.inspq@inspq.qc.ca.

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

Dépôt légal – 4e trimestre 2024
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-555-00018-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2024)

REMERCIEMENTS

Les autrices et l'auteur du présent rapport méthodologique remercient Géraldine Patey, conseillère scientifique spécialisée, et Nicolas Parenteau, médecin spécialiste, de l'Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques de l'Institut national de santé publique du Québec, pour leurs commentaires et suggestions pertinentes lors de la dernière mise à jour de ce document.

AVANT-PROPOS

L'Institut national de santé publique du Québec est le centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux dans sa mission de santé publique. L'Institut a également comme mission, dans la mesure déterminée par le mandat que lui confie le ministre, de soutenir Santé Québec, la Régie régionale de la santé et des services sociaux du Nunavik, le Conseil cri de la santé et des services sociaux de la Baie James et les établissements, dans l'exercice de leur mission de santé publique.

La collection *Recherche et développement* rassemble sous une même bannière une variété de productions scientifiques qui apportent de nouvelles connaissances techniques, méthodologiques ou autres d'intérêt large au corpus de savoirs scientifiques existants.

Le présent rapport méthodologique porte sur la méthodologie de recherche et de sélection des valeurs toxicologiques de référence préconisée par l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques. Afin de mener à bien les activités d'évaluation des risques à la santé des populations exposées à des substances chimiques d'origine environnementale, l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques a harmonisé le processus de recherche et de sélection de valeurs toxicologiques de référence. Cette approche est détaillée dans ce document dans un souci de transparence envers ces partenaires.

Ce document est complémentaire aux autres ouvrages portant sur l'évaluation des risques toxicologiques produits par l'Institut national de santé publique du Québec tels que les *Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique d'origine environnementale au Québec* et *la Méthodologie d'élaboration de valeurs guides sanitaires chroniques pour les contaminants chimiques de l'eau potable*. Il est à noter que la présente méthodologie reflète l'état des connaissances et des pratiques actuelles; celle-ci pourrait être révisée et modifiée à la discrétion de l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques. Il s'agit de la troisième mise à jour de la méthodologie depuis son élaboration en 2021.

Ce rapport méthodologique est destiné aux membres de la Direction de la santé environnementale, au travail et de la toxicologie de l'Institut national de santé publique du Québec, notamment l'Unité Évaluation et soutien à la gestion des risques qui ont à réaliser des mandats qui impliquent la sélection de valeurs toxicologiques de référence afin de les outiller dans leurs travaux. Également, il est publié par souci de transparence auprès des partenaires de l'Institut national de santé publique du Québec et de mandants comme le ministre de la Santé et des Services sociaux, les directions régionales de santé publique ainsi que le ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques de la Faune et des Parcs.

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE ..... **IV**

FAITS SAILLANTS **1**

1 MISE EN CONTEXTE **2**

2 MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE ET DE SÉLECTION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE **4**

2.1 Potentiel cancérigène du contaminant concerné 4

2.2 Recherche et compilation des valeurs toxicologiques de référence 5

2.3 Sélection des valeurs toxicologiques de référence selon le niveau d'analyse 11

2.3.1 Approche de deuxième niveau (ou approche simplifiée) 12

2.3.2 Approche d'analyse approfondie (ou approche approfondie) 16

3 CONCLUSION **17**

RÉFÉRENCES **18**

ANNEXE 1 REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE GRISE **25**

ANNEXE 2 TABLEAU DE RECHERCHE ET DE COMPILATION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE PAR INGESTION **26**

ANNEXE 3 TABLEAU DE RECHERCHE ET DE COMPILATION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE PAR INHALATION **35**

GLOSSAIRE

Concentration de référence (*Reference Concentration* en anglais ou RfC)

Concentration du contaminant à laquelle un individu peut être exposé par inhalation pendant une période d'exposition donnée sans risquer de subir des effets toxiques. Cette concentration est déterminée par le quotient entre le *point de départ*[1] et le produit de tous les *facteurs d'incertitude* jugés appropriés. Elle correspond à la *valeur toxicologique de référence* pour les *effets avec seuil* pour une exposition par inhalation.

Dose de référence (*Reference Dose* en anglais ou RfD)

Dose du contaminant à laquelle un individu peut être exposé par ingestion pendant une période d'exposition donnée sans risquer de subir des effets toxiques. Cette dose de référence est déterminée par le quotient entre le *point de départ* et le produit de tous les *facteurs d'incertitude* jugés appropriés. Les termes « dose journalière tolérable », « dose journalière admissible » ou « apport quotidien tolérable » sont des synonymes de « dose de référence » employés dans d'autres publications – dont celles de Santé Canada (1). Elle correspond à la *valeur toxicologique de référence* pour les *effets avec seuil* pour une exposition par ingestion.

Effets avec seuil

Un effet toxique qui se manifeste seulement à partir d'une certaine dose ou concentration d'exposition (seuil) et qui n'est pas détecté significativement lors d'une exposition à des doses ou à des concentrations inférieures à ce seuil. En général, la plupart des effets sur le développement, les effets non cancérigènes ainsi que les effets cancérigènes associés à des agents non génotoxiques (cancérogènes épigénétiques) sont considérés comme des effets avec seuil.

Effets sans seuil

Un effet toxique ayant une probabilité de se manifester à toute dose ou concentration d'exposition non nulle. Le risque est calculé en fonction de la pente de la droite extrapolée entre le *point de départ* et l'origine sur la relation dose-réponse. Les effets cancérigènes causés par des agents génotoxiques qui causent directement des mutations à l'ADN sont généralement considérés comme sans seuil de dose. Exceptionnellement, certains effets non cancérigènes le sont également, par exemple les effets neurodéveloppementaux associés au plomb (2).

Exposition chronique

Durée d'exposition à une substance toxique ou un contaminant pendant plusieurs années, généralement plus de 10 % de l'espérance de vie de l'espèce – exemple : > 7 ans pour un humain dont la durée de la vie est fixée à 70 ans lors des évaluations du risque (1).

[1] Hormis ceux en anglais, les termes en italique sont définis dans le présent glossaire.

Facteurs d'incertitude

Facteurs de réduction appliqués au *point de départ* (POD) associé à un *effet avec seuil*. Ces facteurs permettent de tenir compte de l'incertitude engendrée par l'extrapolation des données utilisées pour caractériser la relation dose-réponse, à des conditions différentes de celles dans lesquelles le POD a été obtenu. Ces facteurs permettent de tenir compte des incertitudes associées à la variabilité interindividuelle inhérente à une population, à la transposition des résultats expérimentaux obtenus chez l'animal à l'humain ainsi qu'à d'autres facteurs relatifs aux protocoles expérimentaux.

Jugement professionnel

Jugement qui repose sur l'expertise scientifique d'un ou de plusieurs professionnels afin de prendre une décision au sujet d'un aspect particulier de la méthodologie.

***Lowest Observed Adverse Effect Level* (LOAEL)**

Dose ou concentration expérimentale la plus faible à laquelle un effet toxique néfaste statistiquement significatif a été observé (1). Il s'agit d'un type de *point de départ* utilisé dans le processus de dérivation des *valeurs toxicologiques de référence*.

Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère (BMDL)

Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère, qui est déterminée par modélisation de la courbe dose-réponse en prenant en compte un ensemble de données expérimentales compatibles. Elle correspond à une augmentation, considérée comme statistiquement significative, de la fréquence de l'effet néfaste (de 1 %, de 5 % ou de 10 %) dans la population exposée (1). Il s'agit d'un type de *point de départ* utilisé dans le processus de dérivation des *valeurs toxicologiques de référence*.

***No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL)**

Dose ou concentration expérimentale la plus élevée à laquelle aucun effet toxique néfaste statistiquement significatif n'a été observé (1). Il s'agit d'un type de point de départ utilisé dans le processus de dérivation des valeurs toxicologiques de référence.

Point de départ (*Point of Departure* en anglais ou POD)

Dose ou concentration associée à un effet toxique présumé comme étant critique (le plus sensible tout en demeurant pertinent d'un point de vue toxicologique). Elle est obtenue à partir d'une relation dose-réponse déterminée lors d'une étude épidémiologique ou d'une étude réalisée chez les animaux de laboratoire. Cette dose ou concentration de départ est requise pour calculer la *dose ou la concentration de référence – effets avec seuil* – ou le *risque unitaire – effets sans seuil* (1).

Risque unitaire (RU)

Proportion de cas de cancer supplémentaires estimés au sein d'une population exposée chaque jour durant 70 ans à une dose ingérée donnée par unité de poids corporel, ou à une concentration moyenne dans l'air, par rapport à la proportion de cas attendus dans une population non exposée à ce même contaminant. Le risque unitaire correspond à la *valeur toxicologique de référence* pour les *effets sans seuil.* Les termes « facteur de pente de cancer », « coefficient de cancérogénicité » ou « excès de risque unitaire » sont des synonymes de *risque unitaire* employés dans d'autres publications – dont celles de Santé Canada (1).

Valeur guide sanitaire (VGS)

Concentration d'un contaminant chimique dans un milieu environnemental jugée adéquate au regard de la protection de la santé humaine. Cette concentration n'a aucune valeur légale. De plus, elle est déterminée sans que soient considérées les limites techniques et économiques associées à son application (1). Dans certaines situations, les valeurs guides sanitaires (VGS) sont utilisées afin d'établir des normes, telles que celles publiées dans le Règlement sur la qualité de l'eau potable (RQEP), le Règlement sur l'assainissement de l'atmosphère (RAA) ou le Règlement sur la protection et la réhabilitation des terrains (RPRT). Les valeurs guides sanitaires sont fondées sur des *valeurs toxicologiques de référence*.

Valeur toxicologique de référence (VTR)

Valeur reflétant le potentiel toxique des contaminants pour la santé humaine. Elle est fondée soit sur un *effet toxique avec seuil*, soit sur un *effet toxique sans seuil*. S'il s'agit d'effets avec seuil, la valeur toxicologique de référence correspond à la *dose ou concentration de référence*. En revanche, s'il s'agit d'effets sans seuil, la valeur correspond au *risque unitaire* (1).

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (France)
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BMDL	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la dose repère
CIRC	Centre international de Recherche sur le Cancer
DHS	Department of Health Services (Wisconsin)
DSPublique	Direction de santé publique
EFSA	European Food Safety Authority
ESRTR	Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques
HEAST	Health Effects Assessment Summary Tables
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IRIS	Integrated Risk Information System
LOAEL	*Lowest Observed Adverse Effect Level*
MDH	Minnesota Department of Health
MassDEP	Massachusetts Department of Environmental Protection
MELCCFP	Ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NHMRC	National Health and Medical Research Council (Australie)
NOAEL	*No Observed Adverse Effect Level*
NTP	National Toxicology Program
OEHHA	California Office of Environmental Health Hazard Assessment
OMS	Organisation mondiale de la Santé

POD	Point de départ (*Point of Departure*)
PRD	Projet de décision d'homologation
PRVD	Projet de décision de réévaluation
RfC	Concentration de référence (*Reference Concentration*)
RfD	Dose de référence (*Reference Dose*)
RU	Risque unitaire
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency (Agence de protection de l'environnement des États-Unis)
RIVM	National Institute for Public Health and the Environment (Pays-Bas)
TCEQ	Texas Commission on Environmental Quality
VGS	Valeur guide sanitaire
VITO	Vision on technology for a better world (Belgique)
VTR	Valeur toxicologique de référence

FAITS SAILLANTS

- Le présent document fait état de la méthodologie préconisée par l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques de l'Institut national de santé publique du Québec. Cette méthodologie décrit le processus de compilation et de sélection des valeurs toxicologiques de référence.
- Les valeurs toxicologiques de référence sont essentielles pour évaluer les risques pour la santé des populations exposées à des contaminants chimiques d'origine environnementale, que ce soit dans l'air, l'eau, les sols ou les produits de consommation.
- La méthodologie préconisée par l'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques permet de structurer et de standardiser le processus de recherche et de sélection des valeurs toxicologique de référence.
- La méthodologie comprend trois niveaux d'analyse pour la sélection des valeurs toxicologiques de référence. Le premier niveau permet l'utilisation de l'ensemble des valeurs compilées qui ont été publiées par des organismes reconnus. Le deuxième niveau – ou l'approche simplifiée – repose sur des critères de sélection bien déterminés en incluant une évaluation du degré de confiance envers les valeurs toxicologiques de référence compilées. Enfin, le troisième niveau – ou l'approche approfondie – permet une révision plus exhaustive et une analyse au cas par cas des situations plus complexes.
- La publication de cette méthodologie vise à assurer une transparence à l'égard des partenaires de l'Institut national de santé publique du Québec.

1 MISE EN CONTEXTE

L'Équipe scientifique sur les risques toxicologiques et radiologiques (ESRTR) est régulièrement sollicitée par divers partenaires, incluant les directions régionales de santé publique (DSPublique), le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), le ministère de l'Environnement, de la Lutte contre les changements climatiques, de la Faune et des Parcs (MELCCFP) et d'autres équipes de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), afin de :

- Procéder à une évaluation des risques pour les populations exposées à des contaminants présents dans l'air, l'eau, les sols, les aliments ou encore les produits de consommation;
- Analyser de manière critique une évaluation des risques existante associée à une telle exposition;
- Recommander des *valeurs guides sanitaires*[2] (VGS) ou une plage de VGS parmi celles existantes;
- Calculer une VGS ou une plage de VGS.

Pour réaliser ces types de mandats, l'ESRTR doit d'abord compiler et analyser plusieurs *valeurs toxicologiques de référence* (VTR) établies par divers organismes ou auteurs de publications scientifiques. En effet, d'une part, la VTR est la valeur à laquelle la dose ou la concentration d'exposition est comparée pour estimer le risque et, d'autre part, elle est utilisée dans le calcul des VGS. Une VTR concerne soit un effet avec seuil, soit un effet sans seuil (exemple : les substances cancérigènes génotoxiques). Dans le premier cas, la VTR équivaut à une *dose ou à une concentration de référence* (RfD ou RfC) et, dans le deuxième cas, à un *risque unitaire* (RU).

Le présent document décrit la méthodologie qui est préconisée par l'ESRTR pour la recherche, et au besoin, la sélection d'une VTR au regard des expositions aux contaminants chimiques. Il s'inspire de la méthodologie publiée par l'organisme VITO (Vision on technology for a better world) dans un document intitulé *Protocol for the selection of health-based reference values – RV* (3)[3]. La méthodologie préconisée est présentée dans un souci de transparence, notamment à l'égard de nos partenaires et de nos mandants comme les DSPublique, le MSSS et le MELCCFP.

La méthodologie exposée ici repose sur le principe de l'analyse par niveaux croissants de complexité (comme le suggère l'analyse dite par *tier*, en anglais). Elle comprend trois niveaux d'analyse et commence invariablement par une étape préliminaire de recherche et de compilation des VTR publiées par des organismes reconnus (voir la section 2.2).

[2] Hormis ceux en anglais, les termes en italique dans le texte sont définis dans le glossaire.

[3] Pour plus de détails sur ce document, voir l'annexe 1.

Après la compilation des VTR disponibles, le premier niveau d'analyse implique le recours à l'étendue de ces valeurs, sans qu'aucune ne soit privilégiée. Si la situation commande d'en favoriser une, les analyses de deuxième et de troisième niveau orientent la sélection d'une VTR : l'approche simplifiée de deuxième niveau (sous-section 2.3.1) et l'approche approfondie de troisième niveau (sous-section 2.3.2).

Brièvement, l'approche simplifiée (deuxième niveau) repose sur des critères temporels, sur une priorisation des VTR proposées par des organismes sanitaires reconnus ainsi que sur le degré de confiance attribué aux travaux des organismes reconnus proposant des VTR. Il s'agit d'une approche pragmatique qui tente d'établir un équilibre entre le délai et l'exhaustivité de la réponse aux mandats confiés à l'ESRTR, tout en s'appuyant sur les meilleures données scientifiques disponibles. Cette approche conduit à retenir une VTR parmi celles compilées lors de la première étape décrite dans cette méthodologie.

Quant à l'analyse approfondie (troisième niveau), il s'agit d'une évaluation au cas par cas. Cette approche inclut une révision exhaustive de tous les documents publiés proposant une VTR. De plus, elle pourrait aussi amener l'ESRTR à calculer une VTR différente de celles déjà publiées.

2 MÉTHODOLOGIE DE RECHERCHE ET DE SÉLECTION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE

La première étape du repérage des VTR consiste en l'identification formelle du contaminant. Il est recommandé d'identifier précisément la substance en utilisant son numéro CAS (*Chemical Abstract Service*) avant d'effectuer la recherche et la compilation des VTR associées auprès des sources déterminées. S'il n'est pas possible de réaliser une recherche sur un contaminant au moyen de son numéro CAS, il est suggéré de procéder à la recherche à partir du nom du contaminant et de ses synonymes. Le numéro CAS des contaminants et leurs synonymes se trouvent dans la base de données PubChem du National Library of Medicine (4).

À cette étape, il est également nécessaire de déterminer la durée d'exposition d'intérêt (ex. *chronique* ou de courte durée[4]) ainsi que la ou les voie(s) d'exposition concernée(s) (soit par ingestion, soit par inhalation)[5]. En effet, la problématique de risque abordée et la forme chimique de la substance à l'étude (spéciation chimique) influenceront la liste des sources à consulter.

Par la suite, le type d'effets associés au contaminant concerné (soit des *effets toxiques avec seuil* ou *sans seuil*) est déterminé. D'emblée, les VTR pour les effets avec seuil, soit les RfD et les RfC, sont toujours recherchées parmi les sources identifiées. Cependant, les VTR pour les effets sans seuil, soit les risques unitaires, sont recherchées généralement en fonction du potentiel cancérigène du contaminant[6] (voir la section suivante).

2.1 Potentiel cancérigène du contaminant concerné

Les risques unitaires pour la voie d'exposition d'intérêt sont recherchés parmi les sources identifiées lorsque le contaminant est classé dans au moins l'une des catégories des organismes de référence mentionnés ci-dessous, soit :

Centre international de Recherche sur le Cancer – CIRC (7)

- Groupe 1 : cancérogène pour l'humain;
- Groupe 2A : probablement cancérogène pour l'humain.

[4] Cela exclut les VTR élaborées dans le cas de critères visant à gérer les expositions découlant de situations d'urgence suivant des sinistres, tels les ERPG ou les AEGL, critères établis en vue de permettre aux individus de fuir l'endroit sinistré et non pas en fonction d'un effet physiologique aigu précis (5,6).

[5] Sauf exception, il n'existe pas de VTR propre à la voie cutanée.

[6] La plupart des VTR sans seuil publiées s'appliquent à des effets cancérigènes. Toutefois, il est possible que l'exposition à certains contaminants puisse occasionner des effets sans seuil autres que cancérigènes, comme cela est le cas du plomb. Alors, le terme risque unitaire sera aussi employé par souci d'harmonisation.

U.S. Environmental Protection Agency – U.S. EPA

Pour les contaminants évalués entre 1986 et 1996 (8) :

- Groupe A : cancérogène pour l'humain (*human carcinogen*);
- Groupes B1 et B2 : probablement cancérogène pour l'humain (*probable human carcinogen*).

Pour les contaminants évalués après 1996 (8) :

- Cancérogène pour l'humain (*carcinogenic to humans*);
- Probablement cancérogène pour l'humain (*likely to be carcinogenic to humans*).

National Toxicology Program – NTP (9)

- Substance reconnue comme étant cancérogène pour l'humain (*known to be human carcinogen*);
- Substance raisonnablement pressentie comme étant cancérogène pour l'humain (*reasonably anticipated to be human carcinogen*).

2.2 Recherche et compilation des valeurs toxicologiques de référence

La classification des organismes compétents – en sources dites primaires, secondaires ou tertiaires – est établie après plusieurs consultations entre les membres de l'ESRTR en utilisant la classification de l'organisme belge VITO comme référence de départ. Si l'ESRTR le juge nécessaire, une réévaluation de la liste des sources dites primaires, secondaires et tertiaires sera effectuée.

Toutes les VTR avec seuil et, le cas échéant, les VTR sans seuil issues des sources dites primaires et secondaires retenues par l'ESRTR sont recherchées et compilées (voir les tableaux 1 p. 7 et 2 p. 9). Les sources primaires sont définies comme étant les organismes sanitaires de référence ayant détaillé une méthodologie reproductible d'élaboration des VTR. De plus, les documents d'élaboration de ces VTR sont soumis à un processus de révision par les pairs[7] ou par un comité d'experts (3). Ce sont souvent des organismes internationaux ou nationaux.

Les sources secondaires sont définies quant à elles comme étant des organismes disposant également d'une méthodologie d'élaboration des VTR, mais dont la description n'est pas nécessairement aussi exhaustive et pour lesquelles les documents d'élaboration des VTR peuvent ne pas avoir fait l'objet d'une révision par les pairs. Ce sont souvent des organismes nationaux ou régionaux (exemple : province, État américain).

[7] La nature des processus de révision par les pairs n'est pas évaluée, puisque ces processus présents au sein des organisations varient et ne sont pas toujours accessibles.

Il faut noter que, par le passé, les VTR proposées par les organismes classés comme des sources primaires ou secondaires ont été utilisées régulièrement par l'ESRTR en raison de la qualité de des travaux de ces organismes.

Les VTR des sources dites tertiaires (voir le tableau 3 p. 10) **sont recherchées et compilées uniquement dans le cas où aucune source primaire ou secondaire n'est disponible.** La méthodologie à la base du processus de détermination des VTR pour ces sources est souvent moins bien explicitée que pour les sources secondaires. De plus, pour plusieurs d'entre elles, il s'agit de documents pour lesquels il n'y a pas de processus clair de mise à jour.

Certains auteurs publient leur VTR dans des articles scientifiques. Bien que cette démarche implique une revue par les pairs, l'ESRTR priorise d'abord les sources dites primaires et secondaires bien reconnues dans son processus de recherche et de compilation des VTR, puisque cette approche est cohérente avec celle d'autres organismes (3,10–12). Toutefois, en l'absence de données provenant des sources priorisées, les VTR publiées dans des revues scientifiques peuvent être recherchées en tant que sources tertiaires.

Toute autre source peut être prise en compte par l'ESRTR pourvu qu'elle soit justifiée[8]. La classification de ces sources devra toutefois suivre les critères décrits précédemment. Par exemple, les documents réalisés par certaines divisions administratives de la U.S. EPA[9] pourraient être ajoutés comme sources primaires, notamment les évaluations dans le cadre du programme Safe Drinking Water Act (15). Certaines publications provenant des États américains pourraient être ajoutées comme source secondaires ou tertiaires selon la méthodologie, la transparence et le processus de révision.

[8] Le répertoire de l'ATSDR pour d'autres valeurs guides pourrait être utilisé pour trouver des sources supplémentaires lorsque peu ou pas de VTR sont disponibles dans les sources mentionnées dans le présent document. Ce répertoire est disponible sur ce site Web : https://www.atsdr.cdc.gov/pha-guidance/toolbox/Non-ATSDR-screening-levels.html (13).

[9] Parmi les divisions qui peuvent dériver des VTR dans leurs publications se trouvent *l'Office of Water*, l'*Office of Research and Development* et l'*Office of Chemical Safety and Pollution Prevention.* Ces documents sont répertoriés dans les liens mentionnés sur ce site Web : https://nepis.epa.gov/EPA/html/pubnumindex.html (14).

Tableau 1 Sources dites primaires de valeurs toxicologiques de référence (VTR)

Organisme	Source de VTR	Voie d'exposition	Type de VTR	Références
Anses	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, $RU_{inh,}$ RfD et RfC	(16)[A]
Anses	Valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI)	Inhalation	$RU_{inh,}$ et RfC	(17)
Anses	Les avis et les rapports sur Avis du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux »	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(18)[B]
ATSDR	Minimal risk levels for hazardous substances (MRL)	Ingestion et inhalation	RfD et RfC	(19,20)
EFSA	Rapports scientifiques et opinions publiés dans la revue *EFSA Journal*[C]	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(21,22)
OMS	Drinking-water quality guidelines	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(23–25)
OMS	*WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants*, version 2010	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(26)
OMS	*Air quality guidelines for Europe*, version 2000[D]	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(27)
OMS/CICAD	Concise international chemical assessment documents (CICADs)	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, $RU_{inh,}$ RfD et RfC	(28)
OMS/JECFA	Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(29,30)
OMS/JMPR	Inventory of evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR)	Ingestion	RfD	(31)
U.S. EPA	Integrated Risk Information System (IRIS)	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, $RU_{inh,}$ RfD et RfC	(32)
U.S. EPA	Human health benchmarks for pesticides (HHBP)	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(33,34)

Tableau 1 Sources dites primaires de valeurs toxicologiques de référence (VTR) (suite)

Organisme	Source de VTR	Voie d'exposition	Type de VTR	Références
U.S. EPA	Provisional peer-reviewed toxicity values (PPRTVs) assessments[E]	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(35,36)

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (France); ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry; EFSA : European Food Safety Authority ; OMS : Organisation mondiale de la Santé; U.S. EPA : United States Environmental Protection Agency; RU_{ing} : risque unitaire par ingestion; RU_{inh} : risque unitaire par inhalation.

[A] Les VTR dérivées par l'Anses peuvent aussi être recensées dans le fichier *Tableau des VTR construites ou sélectionnées par l'Anses* disponible sur le site Web suivant : https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-toxicologiques-de-reference-vtr.

[B] Cette référence est la page Web de recherche de publications du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux ». En inscrivant le nom du contaminant dans la boîte de recherche, on obtient les avis et les rapports sur le contaminant concerné (voir plus particulièrement les avis sur les valeurs maximales admissibles, les avis sur les limites de la qualité des eaux destinées à la consommation humaine et les évaluations du risque).

[C] Les publications incluent les évaluations sur les pesticides.

[D] Source primaire seulement si le contaminant n'apparaît pas dans la version 2010 des *WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants* (une mise à jour du document paru en 2000 : *Air quality guidelines for Europe*).

[E] Les PPRTV sont déterminées pour les fins d'évaluations des risques menées dans le cadre du programme de réhabilitation des terrains contaminés « Superfund » de la U.S. EPA. Plusieurs des contaminants qui ont une ou des valeurs PPRTV n'ont pas été évalués par le programme IRIS (11).

Tableau 2 Sources dites secondaires de valeurs toxicologiques de référence (VTR)

Organisme	Source de VTR	Voie d'exposition	Type de VTR	Références
OEHHA	Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, $RU_{inh,}$ RfD et RfC	(37)
Santé Canada	Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents techniques[A]	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(38)
Santé Canada	Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel[A]	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(39,40)
Santé Canada (ARLA)[B]	Projets de décision (PRD, PRVD, etc.) : pesticides seulement	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(41,42)
TCEQ	Final development support documents (DSDs) – Effects screening levels (ESLs), inhalation reference values (ReVs) et inhalation unit risk factors (URFs)	Inhalation	RU_{ing}, $RU_{inh,}$ RfD et RfC	(43)

OEHHA : California Office of Environmental Health Hazard Assessment; ARLA : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire; TCEQ : Texas Commission on Environmental Quality; RU_{ing} : risque unitaire par ingestion; RU_{inh} : risque unitaire par inhalation.

[A] Les paramètres utilisés pour la dérivation des VTR de Santé Canada peuvent se trouver dans le document *L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0* (44).

[B] Considérer à la fois les projets et les décisions finales (deux documents différents).

Tableau 3 Sources dites tertiaires de valeurs toxicologiques de référence (VTR)

Organisme	Source de VTR	Voie d'exposition	Type de VTR	Références
MassDEP	Supporting Documentation for Drinking Water Standards and Guidelines	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(45,46)
MassDEP	Supporting Documentation for Air Guidelines	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(47)
MDH	Human health-based water guidance table	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(48)
MDH	Air Guidance Values	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(49)
NHMRC	*Australian Drinking Water Guidelines – Fact sheets*	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(50,51)
RIVM	*Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*	Ingestion et Inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(52)
RIVM	*Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001*	Ingestion et Inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(53)
RIVM	Health-based guideline values for the indoor environment	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(54)
Santé Canada	*L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0*	Ingestion et Inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(44)
Santé Canada[A]	Première et deuxième listes de substances prioritaires (LSIP1 et LSIP2)	Ingestion et inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(55–57)
Santé Canada	Niveaux de référence dans l'air intérieur	Inhalation	RU_{inh} et RfC	(58)
U.S. EPA	Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)[B]	Ingestion et Inhalation	RU_{ing}, RU_{inh}, RfD et RfC	(59)

Tableau 3 Sources dites tertiaires de valeurs toxicologiques de référence (VTR) (suite)

Organisme	Source de VTR	Voie d'exposition	Type de VTR	Références
Wisconsin DHS	Recommended Public Health Groundwater Quality Standards Scientific Support Documents (Cycle 10 and Cycle 11 substances)	Ingestion	RU_{ing} et RfD	(60–62)

DHS : Department of Health Services; MassDEP : Massachusetts Department of Environmental Protection; MDH : Minnesota Department of Health; NHMRC : National Health and Medical Research Council (Australie); RIVM : National Institute for Public Health and the Environment (Pays-Bas); RU_{ing} : risque unitaire par ingestion; RU_{inh} : risque unitaire par inhalation.

[A] Ces évaluations ont été finalisées au milieu des années 1990 (LSIP1) et au début des années 2000 (LSIP2). Aucune mise à jour n'a été effectuée depuis.

[B] Depuis 2011, des nouvelles VTR ne sont pas dérivées. Notez que les VTR sont retirées de la base de données HEAST lorsqu'une évaluation IRIS ou PPRTV est publiée.

Les informations sur les VTR identifiées et la méthode associée provenant des organismes reconnus, classés comme sources primaires, secondaires, ou tertiaires (au besoin) sont compilées dans un tableau Excel (ex. : étude clé, période d'exposition, espèce, système touché, effet critique, *point de départ* (POD), *facteurs d'incertitude*, etc.) Tout commentaire jugé pertinent peut également être inclus dans le tableau (ex. : clarté et transparence de la méthode utilisée).

Les annexes 2 et 3 contiennent des modèles de tableaux de compilation de VTR selon la voie d'exposition : l'ESRTR s'assure d'avoir un modèle de compilation à jour.

2.3 Sélection des valeurs toxicologiques de référence selon le niveau d'analyse

En guise d'approche de premier niveau, l'ESRTR préconise de se référer à l'étendue des VTR identifiées plutôt qu'à une VTR unique. Certaines VTR compilées pourraient être exclues si elles sont jugées comme désuètes en raison des nouvelles connaissances scientifiques. Le cas échéant, l'exclusion d'une ou de plusieurs VTR est discutée et approuvée par au moins deux membres de l'équipe. Les raisons et les critères de ce processus sont consignés.

Les approches de deuxième ou de troisième niveau orientent la sélection d'une VTR parmi l'éventail de celles identifiées au premier niveau.

2.3.1 Approche de deuxième niveau (ou approche simplifiée)

L'approche de deuxième niveau est une approche simplifiée qui consiste à sélectionner une VTR parmi l'éventail de VTR proposées selon des critères temporels et qui renvoient au contexte des organismes émetteurs ainsi qu'au degré de confiance attribué à leurs travaux.

Cette approche de sélection des VTR est fondée sur la priorisation des sources (c'est-à-dire primaires, secondaires et tertiaires) telle qu'elle est réalisée par plusieurs organismes compétents (10–12,63–65), ainsi qu'en fonction de l'année de publication du document et du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées.

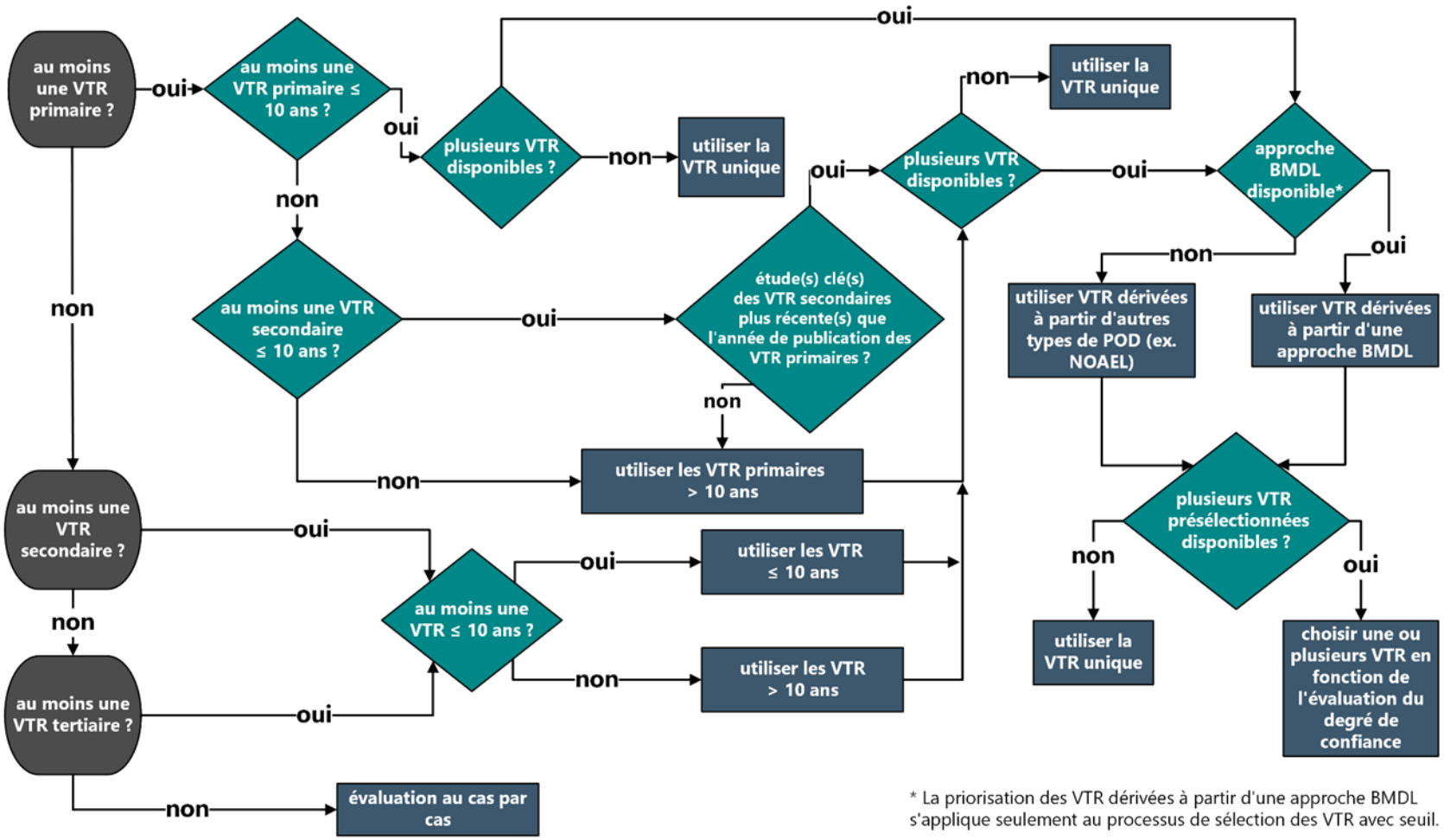
Les VTR sont considérées comme récentes si elles ont été publiées il y a 10 ans ou moins. L'organisme VITO discute par ailleurs du choix de ce critère dans son protocole. En somme, un horizon de 10 ans est cohérent avec le processus de révision des VTR établi par les sources primaires. De même, il est jugé que ce laps de temps permet d'accumuler un plus grand nombre de données scientifiques récentes. Il s'agit en quelque sorte d'un équilibre entre le temps requis pour accumuler des données et la durée à ne pas dépasser afin de pouvoir être considéré encore relativement à jour.

Il faut noter que la classification de sources et l'application du critère temporel de 10 ans sont des démarches teintées d'une certaine part de subjectivité. Pour cette raison, **une évaluation du degré de confiance des VTR présélectionnées fait partie de l'approche simplifiée ou de deuxième niveau** (voir le point 2.3.1.2 p. 15).

2.3.1.1 Étapes de sélection

Les étapes suivantes de la procédure de deuxième niveau conduisent à la sélection d'une ou de plusieurs VTR avec seuil (RfD ou RfC). La figure 1 (p. 13) résume ces étapes sous forme de graphique. Les mêmes étapes de sélection sont ensuite reprises si des VTR sans seuil doivent aussi être recherchées et sélectionnées en raison du potentiel cancérigène du contaminant concerné (voir la section 2.1). La sélection des VTR est réalisée indépendamment par deux membres de l'ESRTR, les désaccords potentiels étant résolus par des discussions entre ces deux membres ou suite à la consultation d'un troisième membre. **Notez que l'ESRTR pourra retenir une autre VTR que celle par défaut en suivant l'algorithme après l'analyse du degré de confiance des VTR compilées** (voir le point 2.3.1.2 p. 15).

Figure 1 **Processus de sélection simplifiée ou de deuxième niveau des VTR à partir des sources primaires, secondaires ou tertiaires**



* La priorisation des VTR dérivées à partir d'une approche BMDL s'applique seulement au processus de sélection des VTR avec seuil.

Étape 1 : choisir la liste de départ parmi l'éventail préliminaire de VTR

La première étape de l'analyse de deuxième niveau consiste à établir la liste de départ des VTR parmi celles identifiées lors de l'étape préliminaire (section 2.2). Si des sources primaires sont disponibles, la liste de départ se limite aux VTR proposées par ces dernières. Si aucune source primaire n'a publié de VTR, la liste de départ est la liste des VTR publiées par les sources secondaires. De même, si aucune source secondaire n'a publié de VTR, la liste de départ de l'analyse de deuxième niveau est la liste des VTR publiées par les sources tertiaires.

Étape 2 : évaluation des VTR sur la base de leur année de publication

Les VTR de la liste de départ déterminée à l'étape précédente sont ensuite évaluées en fonction de la date de leur publication. Ainsi, les VTR publiées il y a au maximum 10 ans sont priorisées de la manière suivante :

a) Si la liste de départ est celle des sources primaires :

i. S'il n'y a qu'une seule VTR primaire récente, soit publiée il y a 10 ans ou moins, celle-ci est retenue, et le processus de sélection s'arrête à ce moment,

ii. S'il y a plus d'une VTR primaire récente, l'ESRTR sélectionne l'une de ces VTR récentes, sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées, en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL[10],

iii. Si toutes les VTR primaires ont été publiées il y a plus de 10 ans, il faut passer à l'étape 3.

b) Si la liste de départ est celle des sources secondaires :

i. S'il n'y a qu'une seule VTR secondaire récente, soit publiée il y a 10 ans ou moins, celle-ci est retenue par défaut, et le processus de sélection s'arrête à ce moment,

ii. S'il y a plus d'une VTR secondaire récente, l'ESRTR sélectionne l'une de ces VTR récentes, sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15), en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL,

iii. Si toutes les VTR secondaires ont été publiées il y a plus de 10 ans, le processus retenu sera l'un des deux suivants :

- L'ESRTR retient la VTR secondaire non récente unique,
- L'ESRTR sélectionne l'une des VTR secondaires non récentes sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15), en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL.

c) Si la liste de départ est celle des sources tertiaires :

i. S'il n'y a qu'une seule VTR tertiaire récente, soit publiée il y a 10 ans ou moins, celle-ci est retenue par défaut, et le processus de sélection s'arrête à ce moment,

[10] Notez que la priorisation des VTR présélectionnées dérivées à partir de l'approche BMDL s'applique seulement aux VTR avec seuil (RfC ou RfD).

ii. S'il y a plus d'une VTR tertiaire récente, l'ESRTR sélectionne l'une de ces VTR récentes sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15) en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL,

iii. Si toutes les VTR tertiaires ont été publiées il y a plus de 10 ans, le processus retenu sera l'un des deux suivants :

- L'ESRTR retient la VTR tertiaire non récente unique,
- L'ESRTR sélectionne l'une des VTR tertiaires non récentes sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15), en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL.

Étape 3 : évaluation des VTR autres que celles de la liste de départ

Lorsque toutes les VTR des sources primaires ont été publiées il y a plus de 10 ans, la démarche est la suivante :

a) S'il existe au moins une VTR secondaire récente, qui a été publiée il y a 10 ans ou moins et pour laquelle l'étude clé a été publiée après l'année de publication des VTR primaires non récentes, le processus retenu sera l'un des deux suivants :

- L'ESRTR retient la VTR secondaire récente unique.
- L'ESRTR sélectionne l'une des VTR secondaires récentes sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15), en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL.

b) Si toutes les VTR secondaires ont été publiées il y a plus de 10 ans, ce sont les VTR primaires publiées il y a plus de 10 ans qui sont priorisées selon l'un des processus suivants :

- L'ESRTR retient la VTR primaire unique,
- L'ESRTR sélectionne l'une des VTR primaires sur la base du degré de confiance accordé aux VTR présélectionnées (voir le point 2.3.1.2 p. 15), en priorisant les VTR dérivées suivant une approche BMDL.

2.3.1.2 Évaluation du degré de confiance des valeurs toxicologiques de référence disponibles

Cette évaluation consiste à analyser les informations compilées sur les VTR proposées par des organismes reconnus (voir la section 2.2). L'ESRTR examine également la cohérence (ou son absence) entre les choix méthodologiques faits par les différents organismes. **Le souci quant au degré de confiance envers les VTR doit être enchâssé à chaque étape du processus.**

Cette évaluation repose sur le *jugement professionnel* des membres de l'ESRTR. Le document *Méthodologie d'élaboration de valeurs guides sanitaires chroniques pour les contaminants chimiques de l'eau potable* (1) donne plus de précisions quant aux critères d'évaluation du degré de confiance accordé à une VTR. Les critères permettant de juger du degré de confiance d'une VTR sont nombreux et comprennent minimalement :

- La transparence de la méthodologie employée pour déterminer la VTR;
- Le type d'étude clé (c'est-à-dire étude chez l'animal ou étude épidémiologique);
- La pertinence et la cohérence de l'effet critique retenu;
- La force de l'association entre l'exposition et l'effet critique (ex. : association causale, association probablement causale);
- Le type de POD utilisé (ex. : *NOAEL*, *LOAEL*, *BMDL*);
- Le choix des facteurs d'incertitude appliqués pour les VTR avec seuil;
- Le modèle d'extrapolation vers les faibles doses pour les VTR sans seuil.

Par ailleurs, certains organismes attribuent eux-mêmes un certain niveau de confiance à la VTR qu'ils définissent. Ce niveau pourrait aussi être considéré par l'ESRTR en complément des critères énumérés ci-dessus dans sa propre évaluation du niveau de confiance d'une VTR donnée.

L'évaluation du degré de confiance d'une VTR est toujours discutée entre les membres concernés de l'ESRTR. Une VTR sera choisie parmi les VTR présélectionnées si le degré de confiance envers cette VTR est considéré comme acceptable. Les critères employés, le processus d'examen et le résultat de l'évaluation sont consignés.

Par contre, si le degré de confiance envers toutes les VTR présélectionnées est faible, l'ESRTR pourra choisir de ne recommander aucune VTR parmi celles disponibles ou de réaliser une analyse approfondie (voir la sous-section 2.3.2).

2.3.2 Approche d'analyse approfondie (ou approche approfondie)

L'analyse approfondie est une évaluation au cas par cas. Cette approche inclut une révision exhaustive du contenu de tous les documents publiés proposant une VTR. Les explications et les justifications à la base des choix méthodologiques pour dériver des VTR seront évaluées et comparées (exemple : choix de l'effet critique, choix de l'étude clé – primaire ou revue, détermination du POD, exclusion de certaines études, ajustements appliqués, etc.). Une révision de la pertinence des études clés employées pourrait s'avérer nécessaire (exemple : voie d'exposition, durée d'exposition, effet critique, plausibilité biologique, utilisation d'un protocole détaillé et reconnu).

Cette approche pourrait aussi amener l'ESRTR à calculer une VTR différente de celles déjà publiées. Les balises qui portent sur l'élaboration d'une telle VTR à partir d'un POD sont présentées dans le document *Méthodologie d'élaboration de valeurs guides sanitaires chroniques pour les contaminants chimiques de l'eau potable* (1). Par exemple, d'autres facteurs d'incertitude pourraient être utilisés que ceux appliqués au POD par les organismes ayant dérivé une VTR; un POD différent pourrait même être proposé.

3 CONCLUSION

Ce document décrit la méthodologie d'identification et de sélection des VTR préconisée par l'ESRTR dans le cadre de ses activités d'évaluation des risques liés aux contaminants chimiques. Cette méthodologie permet d'uniformiser et de structurer la démarche de recherche et de compilation des VTR et, si la situation le requiert, de leur sélection.

La première étape de recherche des VTR repose sur la classification des sources provenant des organismes sanitaires reconnus. Cette classification est basée, notamment, sur des critères comme la transparence et la rigueur de la méthodologie de dérivation des VTR ainsi que le processus de révision des documents publiés.

Le cas échéant, l'étape de sélection d'une ou de plusieurs VTR est déclinée dans trois approches avec des niveaux croissants de complexité. Le choix parmi ces approches dépend de la situation et permet d'établir un équilibre entre le délai et l'exhaustivité de la réponse. Le premier niveau se rapporte à l'étendue des VTR identifiées plutôt qu'à une VTR unique. Le deuxième niveau – ou l'approche simplifiée – repose sur des critères (temporels, et selon la priorisation des sources) et sur une évaluation du degré de confiance envers les VTR disponibles. Finalement, le troisième niveau – ou l'approche approfondie – prévoit une révision plus exhaustive et peut amener à dériver une VTR différente de celles existantes.

Tout en assurant une standardisation de cette démarche, la méthodologie présentée dans ce document permet toutefois une flexibilité qui incombe au jugement professionnel des personnes y ayant recours. De plus, cette méthodologie reflète l'état des connaissances actuelles et pourrait être révisée à la discrétion de l'ESRTR.

RÉFÉRENCES

1. Groupe scientifique sur l'eau. Méthodologie d'élaboration de valeurs guides sanitaires chroniques pour les contaminants chimiques de l'eau potable [En ligne]. Québec (Québec) : Institut national de santé publique du Québec; 2021. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2837-valeurs-guides-sanitaires-contaminants-chimiques-eau-potable.pdf

2. Santé Canada. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Le plomb. [En ligne]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada; 2019. Disponible : http://publications.gc.ca/collections/collection_2019/sc-hc/H144-13-11-2018-fra.pdf

3. De Brouwere K, Van Holderbeke M, Cornelis C. Protocol for the selection of health-based reference values (RV) [En ligne]. Belgique : Vision on technology for a better world (VITO); 2020.

4. National Library of Medicine [En ligne]. NLM. PubChem. Disponible : https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/

5. United States Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : United States Environmental Protection Agency; 2022. About acute exposure guideline levels (AEGLs). Disponible : https://www.epa.gov/aegl/about-acute-exposure-guideline-levels-aegls

6. National Research Council (US) Subcommittee on Rocket-Emission Toxicants. Appendix B – Definitions of current exposure guidance levels. Dans : Assessment of exposure-response functions for rocket-emission toxicants [En ligne]. National Academies Press; 1998. Disponible : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK230436/

7. International Agency for Research on Cancer [En ligne]. International Agency for Research on Cancer; 2021. Agents classified by the IARC Monographs, volumes 1-129 – IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Disponible : https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/

8. United States Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : United States Environmental Protection Agency; 2014. Risk assessment for carcinogenic effects. Disponible : https://www.epa.gov/fera/risk-assessment-carcinogenic-effects

9. National Toxicology Program [En ligne]. États-Unis : National Institute of Environmental Health Sciences, U.S. Gouvernment; 2021. Cancer health effects. Disponible : https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/index.html

10. Alberta Government. Guidance for selecting toxicity reference values for Alberta Tier 1 and Tier 2 soil and groundwater remediation guidelines. Canada : Alberta Government; 2017.

11. ECOS-DoD Sustainability Work Group. Identification and selection of toxicity values/criteria for CERCLA and hazardous waste site risk assessments in the absence of iris values [En ligne]. 2007. Disponible : https://www.ecos.org/wp-content/uploads/2016/05/FINAL-ECOS-PV-Paper-4-23-07.pdf

12. U.S. Food and Drug Administration. Use of reference values in the toxicological evaluation of inhaled tobacco products [En ligne]. États-Unis : U.S. Food and Drug Administration; 2019. Disponible : https://www.fda.gov/media/124680/download

13. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [En ligne]. États-Unis : ATSDR; s. d. Information for Various Types of Non-ATSDR Screening Levels. Disponible : https://www.atsdr.cdc.gov/pha-guidance/toolbox/Non-ATSDR-screening-levels.html

14. U. S. Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : U.S. EPA; s. d. National Service Center for Environmental Publications (NSCEP) Publications by Number. Disponible : https://nepis.epa.gov/EPA/html/pubnumindex.html

15. U. S. Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : U.S. EPA; s. d. Safe Drinking Water Act (SDWA). Disponible : https://www.epa.gov/sdwa

16. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [En ligne]. Maisons-Alfort (France) : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2022. Liste des valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses. Disponible : https://www.anses.fr/fr/content/liste-des-valeurs-toxicologiques-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-vtr-de-l%E2%80%99anses

17. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [En ligne]. Maisons-Alfort (France) : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2021. Valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI). Disponible : https://www.anses.fr/fr/content/valeurs-guides-de-qualit%C3%A9-d%E2%80%99air-int%C3%A9rieur-vgai

18. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [En ligne]. Maisons-Alfort (France) : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2022. Avis du CES « Eaux ». Disponible : https://www.anses.fr/fr/content/avis-du-ces-eaux

19. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [En ligne]. États-Unis : Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2022. Minimal risk levels (MRLs) for hazardous substances. Disponible : https://wwwn.cdc.gov/TSP/MRLS/mrlsListing.aspx

20. Agency for Toxic Substances and Disease Registry [En ligne]. États-Unis : Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2018. Minimal risk levels (MRLs) – For professionals. Disponible : https://www.atsdr.cdc.gov/mrls/index.html

21. European Food Safety Authority [En ligne]. European Food Safety Authority; 2023. Publications. Disponible : https://www.efsa.europa.eu/en/publications

22. European Food Safety Authority [En ligne]. European Food Safety Authority; 2023. Definitions of EFSA scientific outputs and supporting publications. Disponible : https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/scdocdefinitions

23. World Health Organization [En ligne]. Policies and procedures for updating the guidelines for drinking-water quality. Genève, Suisse : World Health Organization; 2009. Disponible : https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HSE-WSH-09.05

24. World Health Organization [En ligne]. Chemical hazards in drinking-water. World Health Organization; 2022. Disponible : https://www.who.int/teams/environment-climate-change-and-health/water-sanitation-and-health/chemical-hazards-in-drinking-water

25. World Health Organization [En ligne]. Genève : World Health Organization; 2022. Guidelines for drinking-water quality: incorporating the first and second addenda. Disponible : https://www.who.int/publications/i/item/9789240045064

26. World Health Organization – Regional Office for Europe. Who guidelines for indoor air quality: selected pollutants [En ligne]. Copenhague (Danemark) : World Health Organization; 2010. Disponible : https://www.who.int/publications/i/item/9789289002134

27. World Health Organization – Regional Office for Europe. Air quality guidelines for Europe. 2e éd. [En ligne]. Copenhague, Danemark : World Health Organization – Regional Office for Europe; 2000. Disponible : https://apps.who.int/iris/handle/10665/107335

28. Internationally Peer Reviewed Chemical Safety Information – INCHEM [En ligne]. International Programme on Chemical Safety; 2022. Concise international chemical assessment documents (CICADs). Disponible : https://inchem.org/pages/cicads.html

29. FAO/WHO. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food- environmental health criteria 240 [En ligne]. Genève, Suisse : Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization; 2009. Disponible : http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207233.2010.549617

30. World Health Organization [En ligne]. World Health Organisation; 2021. Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Disponible : https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/

31. WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Pesticide residues in food: guidance document for WHO monographers and reviewers [En ligne]. World Health Organization; 2015. Disponible : https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HSE-FOS-2015.1

32. United States Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : United States Environmental Protection Agency; 2022. Basic information about the Integrated Risk Information System. Disponible : https://www.epa.gov/iris/basic-information-about-integrated-risk-information-system

33. United States Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : United States Environmental Protection Agency; 2022. Human health benchmarks. Disponible : https://www.epa.gov/sdwa/human-health-benchmarks

34. United States Environmental Protection Agency [En ligne]. United States Environmental Protection Agency; 2022. About pesticide registration. Disponible : https://www.epa.gov/pesticide-registration/about-pesticide-registration

35. U. S. Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : U.S. EPA; s. d. PPRTVs Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values Assessments. Disponible : https://www.epa.gov/pprtv/provisional-peer-reviewed-toxicity-values-pprtvs-assessments

36. U. S. Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : U.S. EPA; s. d. Basic Information About Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values (PPRTVs). Disponible : https://www.epa.gov/pprtv/basic-information-about-provisional-peer-reviewed-toxicity-values-pprtvs

37. California Office of Environmental Health Hazard Assessment [En ligne]. États-Unis : Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA.; 2016. Disponible : https://oehha.ca.gov/chemicals

38. Gouvernement du Canada [En ligne]. Gouvernement du Canada; 2022. Qualité de l'eau – Rapports et publications. Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/qualite-eau.html

39. Santé Canada [En ligne]. Canada : Santé Canada; 2015. Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel. Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/qualite-air/lignes-directrices-qualite-air-interieur-residentiel.html

40. Santé Canada. Approach for preparation of residential indoor air quality guidelines and guidance (RIAQGs). Santé Canada; 2015.

41. Gouvernement du Canada [En ligne]. Canada : Gouvernement Canada; 2022. Consultations concernant les pesticides et lutte antiparasitaire. Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/pesticides-lutte-antiparasitaire/public/consultations.html

42. Gouvernement du Canada [En ligne]. Gouvernement du Canada : 2020. Trousse à outils d'homologation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (vidéo description). Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/video/trousse-outils-homologation-agence-reglementation-lutte-antiparasitaire-videodescription.html

43. Texas Commission on Environmental Quality [En ligne]. États-Unis : Texas Commission on Environmental Quality; 2022. Final development support documents (DSDs). Disponible : https://www.tceq.texas.gov/toxicology/dsd/final

44. Santé Canada. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0. Ottawa (Ontario) : Santé Canada; 2021. Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/lieux-contamines/evaluation-risques-sites-contamines-federaux-canada-partie-valeurs-toxicologiques-reference-sante-canada-parametres-substances-chimiques-selectionnees.html

45. Massachusetts Department of Environmental Protection [En ligne]. États-Unis : Massachusetts Department of Environmental Protection; s. d. Supporting Documentation for Drinking Water Standards and Guidelines. Disponible : https://www.mass.gov/doc/supporting-documentation-for-drinking-water-standards-and-guidelines/download

46. Massachusetts Department of Environmental Protection [En ligne]. États-Unis : Massachusetts Department of Environmental Protection; 2020. Drinking Water Standards and Guidelines. Disponible : https://www.mass.gov/guides/drinking-water-standards-and-guidelines

47. Massachusetts Department of Environmental Protection [En ligne]. États-Unis : Massachusetts Department of Environmental Protection; s. d. MassDEP Ambient Air Toxics Guidelines. Disponible : https://www.mass.gov/info-details/massdep-ambient-air-toxics-guidelines

48. Minnesota Department of Health [En ligne]. États-Unis : Minnesota Department of Health; 2024. Human health-based water guidance table. Disponible : https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/guidance/gw/table.html

49. Minnesota Department of Health [En ligne]. États-Unis : Minnesota Department of Health; s. d. Air Guidance Values. Disponible : https://www.health.state.mn.us/communities/environment/risk/guidance/air/table.html#NaN

50. National Water Quality Management Strategy. Australian Drinking Water Guidelines (2011) – Version 3.8 Updated September 2022 [En ligne]. Commonwealth of Australia, Canberra : National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council; 2022. Disponible : https://www.nhmrc.gov.au/file/18462/download?token=nthI3esn

51. National Health and Medical Research Council [En ligne]. Australie : NHMRC; s. d. Australian Drinking Water Guidelines. Disponible : https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-drinking-water-guidelines#block-views-block-file-attachments-content-block-1

52. Baars AJ, Theelen R, Janssen P, Hesse J, van Apeldoorn M. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels – Rapport nº 711701 02 [En ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM National Institute for Public Health and the Environment; 2001. 5. Disponible : https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701025.pdf

53. Tiesjema B, Baars AJ. Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001 – Rapport nº 711701092/2009. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM National Institute for Public Health and the Environement; 2009 .

54. Dusseldorp A, van Bruggen M, Douwes J. Health-based guideline values for the indoor environment. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM National Institute for Public Health and the Environment; 2007.

55. Environnement et Changement climatique Canada [En ligne]. Canada : Gouvernement du Canada; 2013. Deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP2). Disponible : https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=C04CA116-1

56. Environnement et Changement climatique Canada [En ligne]. Canada : Gouvernement du Canada; 2013. Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1). Disponible : https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=95D719C5-1

57. Environnement et Changement climatique Canada [En ligne]. Canada : Gouvernement du Canada; 2013. Programme d'évaluation des substances d'intérêt prioritaire. Politique administrative et méthode d'évaluation des risques pour l'environnement des substances d'intérêt prioritaire (Archivé). Disponible : https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=BA0E21A9-1

58. Gouvernement du Canada. [En ligne]. Canada : Gouvernement du Canada; 2018. Niveaux de référence dans l'air intérieur. Disponible : https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/vie-saine/niveaux-de-reference-dans-air-interieur.html

59. Oak Ridge National Laboratory [En ligne]. États-Unis : Oak Ridge National Laboratory; s. d. Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST) – On-line Repository. Disponible : https://epa-heast.ornl.gov/

60. Wisconsin Department of Health Services [En ligne]. États-Unis : Wisconsin DHS; s. d. Drinking Water: Groundwater Standards. Disponible : https://www.dhs.wisconsin.gov/water/gws.htm

61. Wisconsin Department of Health Services. Summary and Scientific Support Documents for Cycle 11 Recommended Groundwater Standards [En ligne]. États-Unis : Wisconsin Department of Health Services; 2020. Disponible : https://www.dhs.wisconsin.gov/publications/p02807.pdf

62. Wisconsin Department of Health Services. Recommended Public Health Groundwater Quality Standards Scientific Support Documents for Cycle 10 Substances [En ligne]. États-Unis : Wisconsin DHS; 2022. Disponible : https://www.dhs.wisconsin.gov/publications/p02434v-2.pdf

63. Santé Canada. Détermination des niveaux de référence dans l'air intérieur de Santé Canada : méthode utilisée pour les composés organiques volatils. Canada : Santé Canada; 2013.

64. Regional Tier 3 Toxicity Value Workgroup, OSWER Human Health Regional Risk Assessors Forum. Tier 3 toxicity value white paper [En ligne]. États-Unis : United States Environmental Protection Agency; 2013. Disponible : https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-11/documents/tier3-toxicityvalue-whitepaper.pdf

65. United States Environmental Protection Agency. Human health toxicity values in superfund risk assessments- Memorandum. United States Environmental Protection Agency; 2003.

66. WHO. WHO Human health risk assessment toolkit: chemical hazards: harmonization – Project Document No. 8 [En ligne]. World Health Organization; 2010. Disponible : https://www.who.int/publications/i/item/9789241548076

67. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Valeurs sanitaires de référence (VR) : guide des pratiques d'analyse et de choix – Saisine n° 2011-SA-0355 [En ligne]. Maisons-Alfort : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2012. Disponible : https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2011sa0355Ra.pdf

68. Équipe scientifique sur les risques toxicologiques. Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique d'origine environnementale au Québec [En ligne]. Québec (Québec) : Institut national de santé publique Québec; 2012. Disponible : https://www.inspq.qc.ca/publications/1440

69. U. S. Environmental Protection Agency [En ligne]. États-Unis : U.S. EPA; s. d. Regional Screening Levels (RSLs) - User's guide. Disponible : https://www.epa.gov/risk/regional-screening-levels-rsls-generic-tables

70. Ontario Ministry of Environment. Rationale for the development of soil and ground water standards for use at contaminated sites in Ontario [En ligne]. Canada : Ontario Ministry of Environment; 2011. Disponible : https://dr6j45jk9xcmk.cloudfront.net/documents/999/3-6-4-rationale-for-the-development-of-soil-and.pdf

ANNEXE 1 REVUE RAPIDE DE LA LITTÉRATURE GRISE

La méthodologie de recherche et de sélection des VTR s'inspire de celle de l'organisme belge VITO (Vision on technology for a better world) publiée dans un document intitulé *Protocol for the selection of health-based reference values – RV* (3). Ce document repose lui-même sur de grands principes énoncés par l'Organisation mondiale de la Santé – OMS (66) et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – Anses (67).

D'autres publications sont également prises en compte dans l'élaboration de l'actuelle méthodologie. Tout d'abord, il faut mentionner deux documents de l'INSPQ, soit les *Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique d'origine environnementale au Québec* (68) et la *Méthodologie d'élaboration de valeurs guides sanitaires chroniques pour les contaminants chimiques de l'eau potable* (1). Par ailleurs, les deux publications suivantes de Santé Canada ont été examinées : *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de références (VTR), version 3.0* (44) et *Détermination des niveaux de référence dans l'air intérieur de Santé Canada : méthode utilisée pour les composés organiques volatils* (63). Enfin, d'autres documents issus de la littérature grise ont également été consultés pour élaborer la présente méthodologie de recherche et de sélection des VTR (10–12,64,65) :

- *Guidance for selecting toxicity reference values for Alberta Tier 1 and Tier 2 soil and groundwater remediation guidelines du gouvernement de l'Alberta (10);*
- *Identification and selection of toxicity values/criteria for CERCLA and hazardous waste site risk assessments in the absence of iris values du groupe ECOS-DoD (11);*
- *Use of reference values in the toxicological evaluation of inhaled tobacco products* de la FDA (12);
- *Tier 3 toxicity value white paper* de la U.S. EPA (64);
- *Human health toxicity values in superfund risk assessments* de la U.S. EPA (65).

Ces sources, ainsi que le document de VITO, ont été trouvées lors d'une recherche par mots clés effectuée sur Google (*selection toxicological reference* value ou *selection toxicity criteria)* le 13 octobre 2021. Notez que cette revue rapide de la littérature grise n'est pas une revue exhaustive, mais plutôt une approche qualitative permettant de repérer des documents pertinents pour l'élaboration de la présente méthodologie.

Lors de la dernière mise à jour de la présente méthodologie en 2024, une comparaison entre les différentes sources consultées par d'autres organismes sanitaires ou règlementaires a été réalisée. En plus des documents déjà mentionnés, les méthodologies pour la sélection de VTR suivantes ont été également consultées :

- *Regional Screening Levels* de la U.S. EPA (69);
- *Rationale for the development of soil and ground water standards for use at contaminated sites in Ontario* du ministère de l'Environnement de l'Ontario (70).

ANNEXE 2 TABLEAU DE RECHERCHE ET DE COMPILATION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE PAR INGESTION

Substance	
CAS	
Voie d'exposition	Ingestion

POTENTIEL CANCÉRIGÈNE		**Publication disponible**	**Année**	**Détails potentiels**	
Organismes	**Source**			**Groupe**	**Commentaires**
CIRC	List of Classification Agents classified by the IARC Monographs				
U.S. EPA	IRIS Advanced Search				
NTP	National Toxicology Program: 14th Report on Carcinogens (2016)				

DOSE DE RÉFÉRENCE (RfD) – SOURCES PRIMAIRES		RfD disponible	Année	Référence	Détails de la RfD																		Commentaires
Organisme	**Source**				**RfD (mg/kg/jour)**	**Durée de l' exposition VTR**	**Étude clé**	**Année de l'étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de OD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	
Anses	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses																						
Anses	Les avis et les rapports sur Avis du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux »																						
ATSDR	MRL – Minimal risk levels for hazardous substances																						
EFSA	Rapports scientifiques et opinions publiés dans la revue *EFSA Journal*																						
OMS	Drinking water quality guidelines																						
OMS/CICAD	Concise international chemical assessment documents (CICAD)																						
OMS/JECFA	Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)																						
OMS/JMPR	Inventory of evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR)																						
U.S. EPA	Human health benchmarks for pesticides																						
U.S. EPA	IRIS – Integrated Risk Information System																						
U.S. EPA	PPRTVs provisional peer-reviewed toxicity values assessments																						

DOSE DE RÉFÉRENCE (RfD) – SOURCES SECONDAIRES		RfD disponible	Année	Référence	Détails de la RfD																		Commentaires
Organisme	**Source**				**RfD (mg/kg/jour)**	**Durée de l'exposition VTR**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	
OEHHA	Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA																						
Santé Canada	Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents techniques																						
Santé Canada (ARLA)	Projets de décision d'homologation (PRF)																						

DOSE DE RÉFÉRENCE (RfD) – SOURCES TERTIAIRES		RfD disponible	Année	Référence	Détails de la RfD																		Commentaires
Organisme	**Source**				**RfD (mg/kg/jour)**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	
MassDEP	*Supporting Documentation for Drinking Water Standards and Guidelines*																						
MDH	Human health-based water guidance table																						
NHMRC	*Australian Drinking Water Guidelines – Fact sheets*																						
RIVM	*Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*																						
RIVM	*Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001*																						
Santé Canada	*L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0*																						
Santé Canada	Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1)																						
Santé Canada	Deuxième liste de substances prioritaires (LSIP2)																						
U.S. EPA	Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)																						

DOSE DE RÉFÉRENCE (RfD) – SOURCES TERTIAIRES		RfD disponible	Année	Référence	Détails de la RfD																		Commentaires
Organisme	**Source**				**RfD (mg/kg/jour)**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	
Wisconsin DHS	Scientific Support Documents for Cycle 10 Recommended Groundwater Standards																					
Wisconsin DHS	Scientific Support Documents for Cycle 11 Recommended Groundwater Standards																					

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES PRIMAIRES		RU disponible	Année	Référence	Détails du RU											Commentaires
Organisme	**Source**				**RU (mg/kg/jour)$^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	
Anses	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses															
Anses	Les avis et les rapports sur Avis du comité d'experts spécialisé (CES) « Eaux »															
EFSA	Rapports scientifiques et opinions publiés dans la revue *EFSA Journal*															
OMS	Drinking-water quality guidelines															
OMS/CICAD	Concise international chemical assessment documents (CICADs)															
OMS/JECFA	Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)															
OMS/JMPR	Inventory of evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR)															
U.S. EPA	Human health benchmarks for pesticides															
U.S. EPA	IRIS – Integrated Risk Information System															
U.S. EPA	PPRTVs provisional peer-reviewed toxicity values assessments															

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES SECONDAIRES		RU disponible	Année	Référence	Détails du RU											Commentaires
Organisme	**Source**				**RU (mg/kg/jour)$^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	
OEHHA	Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA															
Santé Canada	Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada – Documents techniques															
Santé Canada (ARLA)	Projets de décision d'homologation (PRF)															

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES TERTIAIRES					Détails du RU											
Organisme	**Source**	**RU disponible**	**Année**	**Référence**	**RU (mg/kg/jour)$^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**Commentaires**
MassDEP	*Supporting Documentation for Drinking Water Standards and Guidelines*															
MDH	Human health-based water guidance table															
NHMRC	*Australian Drinking Water Guidelines – Fact sheets*															
RIVM	*Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*															
RIVM	*Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001*															
Santé Canada	*L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0*															
Santé Canada	Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1)															
Santé Canada	Deuxième liste de substances prioritaires (LSIP2)															
U.S. EPA	Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)															

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES TERTIAIRES					Détails du RU											
Organisme	**Source**	**RU disponible**	**Année**	**Référence**	**RU (mg/kg/jour)$^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (mg/kg/jour)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (mg/kg/jour)**	**POD_{HED} (mg/kg/jour)**	**Commentaires**
Wisconsin DHS	Scientific Support Documents for Cycle 10 Recommended Groundwater Standards															
Wisconsin DHS	Scientific Support Documents for Cycle 11 Recommended Groundwater Standards															

n.a. : non applicable; n.p. : donnée non présentée; POD : point de départ; ADJ : ajustement dose journalière; HED : dose équivalente chez l'humain; FI : facteur d'incertitude; FI_H : FI pour la variabilité interindividuelle chez l'humain; FI_A : FI pour l'extrapolation interespèces; FI_S : FI pour l'extrapolation à partir d'une étude sous-chronique; FI_L : FI pour l'extrapolation à partir d'un LOAEL; FI_{BD} : FI pour les lacunes dans les données disponibles; Fitotal : multiplication de tous les facteurs d'incertitude appliqués.

Date de début de compilation :	
Date de fin de compilation :	
Compilé par :	
VTR(s) retenue(s) par :	

Dernière mise à jour du modèle :

ANNEXE 3 TABLEAU DE RECHERCHE ET DE COMPILATION DES VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE PAR INHALATION

Substance	
CAS	
Voie d'exposition	Inhalation

POTENTIEL CANCÉRIGÈNE		Publication disponible	Année	Détails potentiels	
Organismes	**Source**			**Groupe**	**Commentaires**
CIRC	List of Classification Agents classified by the IARC Monographs				
U.S. EPA	IRIS Advanced Search				
NTP	National Toxicology Program: 14th Report on Carcinogens (2016)				

CONCENTRATION DE RÉFÉRENCE (RfC) – SOURCES PRIMAIRES					Détails de la RfC																							
Organisme	**Source**	**RfC disponible**	**Année**	**Référence**	**RfC ($\mu g/m^3$)**	**RfC (ppm)**	**Durée d' exposition VTR**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	**Commentaires**
Anses	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses																											
Anses	Valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI)																											
ATSDR	MRL-Minimal risk levels for hazardous substances																											
OMS	*Who guidelines for indoor air quality: selected pollutants*, version 2010																											
OMS	*Air quality guidelines for Europe*, version 2000																											
OMS/ CICAD	Concise international chemical assessment documents (CICADs)																											
U.S. EPA	IRIS – Integrated Risk Information System																											
U.S. EPA	PPRTVs provisional peer-reviewed toxicity values assessments																											

CONCENTRATION DE RÉFÉRENCE (RfC) – SOURCES SECONDAIRES						Détails de la RfC																						
Organisme	**Source**	**RfC disponible**	**Année**	**Référence**	**RfC ($\mu g/m^3$)**	**RfC (ppm)**	**Durée de l' exposition VTR**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	**Commentaires**
OEHHA	Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA																											
Santé Canada	Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel																											
TCEQ	Final development support documents (DSDs)																											

CONCENTRATION DE RÉFÉRENCE (RfC) – SOURCES TERTIAIRES					Détails de la RfC																							
Organisme	**Source**	**RfC disponible**	**Année**	**Référence**	**RfC ($\mu g/m^3$)**	**RfC (ppm)**	**Durée d' exposition VTR**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	**Commentaires**
MassDEP	Supporting Documentation for Air Guidelines																											
MDH	Air Guidance Values																											
RIVM	*Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*																											
RIVM	Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period																											
RIVM	Health-based guideline values for the indoor environment																											
Santé Canada	*L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0*																											
Santé Canada	Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1)																											
Santé Canada	Deuxième liste de substances prioritaires (LSIP2)																											

CONCENTRATION DE RÉFÉRENCE (RfC) – SOURCES TERTIAIRES					Détails de la RfC																								
Organisme	**Source**	**RfC disponible**	**Année**	**Référence**	**RfC (µg/m³)**	**RfC (ppm)**	**Durée d' exposition VTR**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD (µg/m³)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} (µg/m³)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} (µg/m³)**	**FI_H**	**FI_A**	**FI_S**	**FI_L**	**FI_{BD}**	**FI_{total}**	**Commentaires**
Santé Canada	Niveaux de référence dans l'air intérieur																										
U.S. EPA	Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)																										

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES PRIMAIRES		RU disponible	Année	Référence	Détails du RU																Commentaires
Organisme	**Source**				**RU ($\mu g/m^3)^{-1}$**	**RU $(ppm)^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	
Anses	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de l'Anses																				
Anses	Valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI)																				
OMS	*Who guidelines for indoor air quality: selected pollutants*, version 2010																				
OMS	*Air quality guidelines for Europe*, version 2000																				
OMS/ CICAD	Concise international chemical assessment documents (CICADs)																				
U.S. EPA	IRIS – Integrated Risk Information System																				
U.S. EPA	PPRTVs provisional peer-reviewed toxicity values assessments																				

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES SECONDAIRES		RU disponible	Année	Référence	Détails du RU																Commentaires
Organisme	**Source**				**RU ($\mu g/m^3)^{-1}$**	**RU $(ppm)^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	
OEHHA	Toxicity criteria on chemicals evaluated by OEHHA																				
Santé Canada	Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel																				
TCEQ	Final development support documents (DSDs)																				

RISQUES UNITAIRES (RU) – SOURCES TERTIAIRES					Détails du RU																	
Organisme	**Source**	**RU disponible**	**Année**	**Référence**	**RU ($\mu g/m^3)^{-1}$**	**RU $(ppm)^{-1}$**	**Étude clé**	**Année étude clé**	**Période exposition**	**Espèce**	**Système touché**	**Effet critique**	**POD (ppm)**	**POD ($\mu g/m^3$)**	**Type de POD/extrapolation**	**POD_{ADJ} (ppm)**	**POD_{ADJ} ($\mu g/m^3$)**	**POD_{HEC} (ppm)**	**POD_{HEC} ($\mu g/m^3$)**	**Commentaires**
MassDEP	Supporting Documentation for Air Guidelines																			
MDH	Air Guidance Values																			
RIVM	*Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels*																			
RIVM	Re-evaluation of some human-toxicological maximum permissible risk levels earlier evaluated in the period																			
RIVM	Health-based guideline values for the indoor environment																			
Santé Canada	*L'évaluation pour les sites contaminés fédéraux au Canada : valeurs toxicologiques de référence (VTR) – Version 3.0*																			
Santé Canada	Première liste de substances d'intérêt prioritaire (LSIP1)																			
Santé Canada	Deuxième liste de substances prioritaires (LSIP2)																			
U.S. EPA	Health Effects Assessment Summary Tables (HEAST)																			

n.a. : non applicable; n.p. : donnée non présentée; POD : point de départ; ADJ : ajustement concentration journalière; HEC : concentration équivalente chez l'humain; FI : facteur d'incertitude; FI_H : FI pour la variabilité interindividuelle chez l'humain; FI_A : FI pour l'extrapolation interespèces; FI_S : FI pour l'extrapolation à partir d'une étude sous-chronique; FI_L : FI pour l'extrapolation à partir d'un LOAEL; FI_{BD} : FI pour les lacunes dans les données disponibles; Fitotal : multiplication de tous les facteurs d'incertitude appliqués.

Date de début de compilation :	
Date de fin de compilation :	
Compilé par :	
VTR(s) retenue(s) par :	

Dernière mise à jour du modèle :

Nº de publication : 3590

Centre d'expertise et
de référence en santé publique

www.inspq.qc.ca

Institut national
de santé publique
Québec