



Étude d'impact stratégique
du Plan d'intervention gouvernemental
de protection de la santé publique
contre le virus du Nil occidental

RAPPORT SECTORIEL

8

Évaluation du risque
toxicologique associé à
l'utilisation d'adulticides –
Mise à jour de nouvelles
données et approche
raffinée d'évaluation

Étude d'impact stratégique
du Plan d'intervention gouvernemental
de protection de la santé publique
contre le virus du Nil occidental

RAPPORT SECTORIEL

8

Évaluation du risque
toxicologique associé à
l'utilisation d'adulticides –
Mise à jour de nouvelles
données et approche
raffinée d'évaluation

Novembre 2005

*Institut national
de santé publique*

Québec 

AUTEURS

Mathieu Valcke, M. Env., M. Sc.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Nathalie H. Gosselin, Ph. D.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Denis Belleville, M.D., M. Sc.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Anne Vézina, M. Sc.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

AVEC LA COLLABORATION DE

Onil Samuel, B. Sc.
Direction de la toxicologie humaine
Institut national de santé publique du Québec

Caroline Couture, B. Sc., stagiaire
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

RELECTEURS

Daniel Bolduc, M. Env.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Yolaine Labbé, M. Env.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

RELECTEURS (SUITE)

Linda Pinsonneault, M.D., M. Sc., FRCPC
Direction de santé publique de la Montérégie
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Guy Sanfaçon, Ph. D.
Direction de la protection de la santé publique
Ministère de la Santé et des Services sociaux

Jacques Boisvert, Ph. D.
Département de chimie-biologie
Université du Québec à Trois-Rivières

Jean-Pierre Bourassa, D. Sc.
Département de chimie-biologie
Université du Québec à Trois-Rivières

André Delisle, ing., M. Sc. A.
Transfert Environnement

Éric T. Lacroix, M. Sc.
Société de protection des forêts contre les insectes et
maladies

Albert J. Nantel, M.D., M. Sc.
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

SECRÉTARIAT

Andrée Fortier
Direction des risques biologiques,
environnementaux et occupationnels
Institut national de santé publique du Québec

Cette étude a été réalisée grâce à la contribution financière du 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 – 4^e TRIMESTRE 2007
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 2-550-46462-1 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 2-550-46463-X (PDF)

©Gouvernement du Québec (2007)

AVANT-PROPOS

En septembre 2003, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) confiait à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) le mandat de réaliser une étude d'impact sur l'environnement du programme de pulvérisations aériennes d'insecticides pour contrer le virus du Nil occidental (VNO) en cas d'épidémie. Cette étude d'impact était nécessaire en raison du fait que le Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le VNO prévoyait des applications aériennes d'insecticides qui pourraient être réalisées sur une superficie de plus de 600 hectares (ha). Comme la *Loi sur la qualité de l'environnement* (L.R.Q., c. Q-2) assujettit tout programme ou projet de pulvérisation aérienne de pesticides sur une superficie de 600 ha ou plus à la procédure québécoise d'évaluation et d'examen des impacts, l'étude a été amorcée dans ce contexte.

Au cours de la réalisation de l'étude d'impact, plusieurs éléments sont venus influencer son contenu. En effet, l'approche québécoise en matière de VNO a été influencée par l'évolution des connaissances scientifiques de même que par l'expérience acquise au Québec et dans l'ensemble de l'Amérique du Nord. Des rencontres de discussion ont aussi permis de documenter les préoccupations et les perceptions de la population au regard de la problématique du VNO et des pulvérisations aériennes d'insecticides.

Considérant ces nouvelles informations, le MSSS a adopté une nouvelle approche. Malgré le fait que celle-ci ne soit plus assujettie à la procédure québécoise d'évaluation et d'examen des impacts, le MSSS a tout de même choisi de compléter les travaux amorcés sous forme d'une étude d'impact stratégique qui porte désormais sur l'ensemble du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le VNO. Les travaux réalisés dans le cadre de l'étude d'impact initiale sont publiés sous forme de rapports sectoriels annexés au rapport principal en vue d'y apporter un éclairage scientifique.

Comme les travaux menés dans le cadre de l'étude d'impact étaient bien amorcés au moment de sa réorientation à l'été 2005, le lecteur est invité à considérer le changement d'orientation de l'étude lorsqu'il prendra connaissance du contenu des rapports sectoriels.

SOMMAIRE

Dans le cadre d'une évaluation d'impact découlant du programme de contrôle vectoriel du virus du Nil occidental (VNO), les risques que l'utilisation d'insecticides chimiques (adulticides) contre les moustiques responsables de la transmission du VNO pourraient poser pour la population d'une région traitée ont été évalués. Les statuts d'homologation en vigueur au Canada ont été révisés afin de déterminer quelles substances devaient être étudiées. Le malathion, appliqué par voie aérienne et terrestre, les pyréthrinés synergisés au butoxyde de pipéronyle (PBO) et la *d-trans*-alléthrine synergisée au PBO et au composé MGK-264 constituent les substances actuellement homologuées au Canada et évaluées dans ce rapport. La resméthrine synergisée au PBO n'est pas homologuée au Canada, mais elle fait partie des produits disponibles pour des applications aériennes aux États-Unis. En raison des avantages que plusieurs experts lui reconnaissent, elle a également été évaluée afin de disposer des données requises pour une éventuelle demande d'homologation.

Les données de concentrations maximales des substances à l'étude retrouvées dans l'environnement dans le cas où des applications seraient effectuées ont été fournies par la Société de protection des forêts contre les insectes et maladies (SOPFIM) dans le cadre d'un autre volet de l'étude d'impact à laquelle la présente étude se rapporte. Cette société est désignée comme la responsable des éventuelles opérations d'application. Les concentrations fournies ont été modélisées à l'aide d'un logiciel spécialisé à cette fin. Ce logiciel a auparavant été validé par des essais terrains effectués par la Direction de la toxicologie humaine de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), la SOPFIM, le REMsPc Consulting de Toronto et les Mosquito Control District de Pasco, Manatee et Lee County en Floride. La SOPFIM a également fourni un scénario d'intervention de pire cas réaliste pour une saison estivale où la propagation du VNO serait particulièrement problématique. Ainsi, il appert que dans ce cas, une même région pourrait être traitée jusqu'à 7 reprises sur une période de 24 jours, à partir du début du mois d'août. En tenant compte des paramètres de demi-vie dans l'environnement des substances à l'étude et des concentrations environnementales modélisées par la SOPFIM pour une seule journée d'application, il a été possible d'estimer des concentrations environnementales maximales et moyennes auxquelles la population pourrait être exposée durant la saison estivale. Les concentrations maximales ont été utilisées pour estimer l'exposition aiguë de cette population, alors que les moyennes de concentrations journalières sur les 30 premiers jours de la période d'applications ont été utilisées pour estimer l'exposition sous-chronique. En raison de l'arrivée de l'hiver subséquemment à la saison potentielle d'applications d'adulticides, l'exposition chronique a été jugée comme hautement improbable et n'a donc pas été évaluée.

Pour l'exposition aiguë, les milieux environnementaux tels que l'air, le sol, et les surfaces végétales comme le gazon et le feuillage ont été considérés comme potentiellement contaminés par les adulticides. À noter que les modélisations de la SOPFIM ont montré que les gouttelettes d'adulticides ne persistaient pas au-delà d'une heure dans l'air après le traitement. Les voies d'exposition considérées ont été :

Pour toutes les classes d'âges :

- l'inhalation des adulticides présents dans l'air;
- l'ingestion de particules du sol et de poussières contaminées aux adulticides;
- l'absorption cutanée des adulticides présents dans l'air, les particules du sol et les poussières intérieures, et déposés sur le feuillage et le gazon.

Pour les nourrissons :

- l'ingestion de lait maternel potentiellement contaminé par des adulticides accumulés via l'exposition de la mère durant la période des applications.

Pour les enfants de 0,5 à 4 ans :

- l'ingestion de gazon contaminé;
- l'ingestion de dépôts via le contact « main-bouche ».

Les mêmes voies ont été considérées pour l'exposition sous-chronique. Toutefois, l'inhalation et le contact cutané avec des gouttelettes en suspension dans l'air ont été exclus, les gouttelettes ne persistant pas dans l'air pour cette durée.

Les scénarios d'exposition de la population ont été déterminés en tenant compte d'une utilisation normale sans considérer de possibles accidents impliquant des déversements importants d'adulticides. Ils ont été établis en respectant de manière générale les Lignes Directrices du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Ainsi, les doses pour des expositions aiguës et sous-chroniques ont été estimées pour 5 classes d'âges, soit les nourrissons, les 0,5 à 4 ans, les 5 à 11 ans, les 12 à 19 ans et les adultes. Certains paramètres déterministes principalement recommandés par les Lignes Directrices québécoises et, dans certains cas par d'autres organismes comme l'Agence de protection de l'Environnement des États-Unis (US EPA), ont été utilisés dans le calcul de l'exposition. Ainsi, on a assumé que le temps moyen passé à l'extérieur était de 2 heures par jour pour les adultes et les nourrissons et de 2,8 heures par jour pour les autres classes d'âges. De plus, les surfaces exposées de la peau ont été assumées comme étant les mains, les avant-bras, les pieds, les jambes inférieures et la tête pour les moins de 20 ans, alors que dans le cas des adultes, les mêmes surfaces sauf les pieds ont été considérées. Ces paramètres déterministes ont été combinés à d'autres paramètres auxquels on a attribué une distribution de valeurs suivant une forme, une moyenne et un écart-type bien défini dans le but de réaliser une estimation plus raffinée de l'exposition et des risques qui en découlent. Ces

paramètres sont le poids corporel, l'étendue des surfaces exposées de la peau décrites ci-haut, la taille, le taux d'inhalation, la consommation de lait maternel pour les nourrissons, les taux d'ingestion de particules, la fréquence de contact « main-bouche » pour les enfants de 0,5 à 4 ans, le facteur d'adhérence sol/peau et la durée de contact de l'adulticide avec la peau. L'utilisation de la distribution des valeurs de ces paramètres dans le calcul de l'exposition a été faite à l'aide de simulations de Monte Carlo au moyen du logiciel Cristal Ball™. Ainsi, en procédant à 5 000 itérations du calcul de l'exposition, des distributions d'exposition totale et des risques associés ont été obtenues.

Ceci a permis d'estimer des distributions des niveaux d'exposition aiguë et sous-chronique et des risques associés, pour chaque classe d'âges. Ces distributions ont permis de connaître des moyennes d'exposition et de risques, ainsi que ces derniers paramètres pour des centiles définis.

Parmi les paramètres auxquels une distribution de valeurs a été appliquée, celui qui a été le plus déterminant dans l'évaluation de l'exposition aiguë totale est, pour toutes les classes d'âges excepté celle des 0,5 à 4 ans, le poids corporel. Pour les 0,5 à 4 ans, le paramètre le plus influent est le taux de contact « main-bouche ». Pour les nourrissons et les 4 à 19 ans, la durée de contact de l'adulticide avec la peau a également été un paramètre influent dans les simulations. Aucune distribution de valeurs n'a été utilisée pour représenter les concentrations environnementales. Pour ce qui est de l'exposition sous-chronique, le patron est beaucoup plus homogène alors que dans tous les cas, c'est la variabilité au niveau de la concentration environnementale sous-chronique qui influence le plus l'exposition sous-chronique totale, suivi de la fréquence de contact « main-bouche » pour les 0,5 à 4 ans et du temps de permanence de l'adulticide sur la peau pour les autres classes d'âges.

À la lumière des résultats obtenus, il apparaît que le malathion appliqué par voie aérienne, et dans une moindre mesure, par voie terrestre, soit la substance qui présente le plus de risques toxicologiques. L'exposition aiguë moyenne à cette substance appliquée par voie aérienne dépasse la limite et elle pourrait présenter des risques pour une proportion importante des enfants de 0,5 à 4 ans (environ 65 %). Il s'agit ici de résultats pour un scénario d'application optimisé par la SOPFIM, et approuvé par l'Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire (ARLA), sur la base de résultats obtenus lors d'essais terrains. Si les modélisations avaient été réalisées sur la base d'applications de type conventionnel tel que décrit sur l'étiquette du produit conservée à l'ARLA, les niveaux d'exposition auraient été encore plus élevés. Pour l'application terrestre de malathion, le niveau moyen lors d'une exposition aiguë ne dépasse généralement pas la limite, mais une faible proportion des enfants parmi les plus exposés (environ 3 %) demeurerait à risque. Les adulticides autres que le malathion apparaissent tous plus sécuritaires lors d'une exposition aiguë, bien que le MGK-264 ne semble pas exempt de risques pour un faible pourcentage (environ 3 %) des individus des trois classes d'âges les plus jeunes. Pour tous les autres adulticides, aucun individu ne dépasse la limite acceptable lors d'une exposition aiguë.

Au niveau des risques pour des expositions sous-chroniques, les simulations effectuées montrent que pratiquement toutes les classes d'âges présenteraient des risques pour une proportion importante des individus exposés au malathion, tant par voie aérienne que terrestre. Ainsi, par voie aérienne, seuls les adultes présenteraient une exposition moyenne ne dépassant pas l'indice de risque de 1, qui est le rapport entre l'exposition estimée et la limite qu'il est recommandé de ne pas dépasser, mais pour 4 % des adultes, cette exposition présenterait un indice de risque dépassant 1. Pour les 0,5 à 4 ans exposés au malathion appliqué par voie aérienne, presque la totalité des enfants (98 %) présenterait un indice de risque supérieur à 1, si on se fie aux résultats des simulations, alors que cette proportion varie entre 32 et 45 % pour les classes d'âges autres que les adultes. Pour le malathion appliqué par voie terrestre, les enfants de 0,5 à 4 ans présenteraient une exposition qui dépasse la limite maximale à ne pas dépasser dans 86 % des cas, alors que dans les autres classes d'âges, entre 3 et 10 % des individus la dépasseraient. D'autre part, une proportion de 3 à 4 % des enfants de 0,5 à 4 ans présenteraient également un risque de dépasser la limite maximale d'exposition dans le cas de la resméthrine, du PBO appliqué avec cette dernière, et du MGK-264. Aucun individu ne serait exposé à des niveaux dépassant la valeur toxicologique de référence (VTR) pour les autres substances étudiées.

Outre les concentrations environnementales et les scénarios considérés, les indices de risque relativement élevés pour l'exposition aiguë au malathion et au MGK-264 peuvent être en partie expliqués par le fait que l'indice de risque est à 50 % influencé par la comparaison de la dose d'exposition par inhalation avec la VTR par inhalation. Or, cette dernière est significativement plus sévère que la VTR par ingestion, dans tous les cas, ce qui explique une contribution élevée à l'indice de risque même quand les concentrations dans l'air sont modérées.

Pour ce qui est des indices de risque pour des expositions sous-chroniques, les valeurs élevées obtenues pour le malathion s'expliquent aussi par les concentrations environnementales atteintes et les scénarios d'exposition considérés, mais également par le fait que la VTR sous-chronique du malathion est pratiquement la même que la VTR chronique, même si la période d'étude considérée est loin de même se rapprocher d'une période chronique.

Les résultats de risque moyen obtenus dans la présente étude sont de manière générale plus élevés que ceux obtenus lors de l'étude antérieure de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), surtout pour les enfants de quatre ans et moins exposés au malathion, et ce, malgré que les concentrations environnementales de dépôts au sol soient plus faibles. La différence est encore plus importante (10 fois plus élevée) pour les risques sous-chroniques. Pour les risques encourus suite à une exposition aiguë, ces résultats plus élevés peuvent s'expliquer par des concentrations dans l'air plus élevées et des scénarios d'exposition qui augmentent la dose obtenue par voie cutanée pour les nourrissons et par contact « main-bouche » chez les 0,5 à 4 ans. Pour les risques sous-chroniques, la différence encore plus importante s'explique principalement par le fait que l'exposition cutanée a été transformée en équivalent d'ingestion et comparée à la VTR par ingestion,

alors que dans l'ancienne étude, l'exposition cutanée avait été comparée à des VTR cutanées, beaucoup plus permissives que les VTR par ingestion retenues.

Les scénarios d'exposition ont été établis avec une approche conservatrice même si l'utilisation de distributions de valeurs a permis d'avoir un portrait de l'écart entre les individus les plus et les moins à risque. Ainsi, les doses potentielles d'exposition qui seraient éventuellement absorbées dans une situation réelle d'application seraient vraisemblablement plus faibles que celles qui ont été générées par modélisation. Par conséquent, les risques seraient également plus faibles. À la lumière des résultats de la présente étude, et considérant les incertitudes inhérentes à un exercice d'évaluation de risque, notamment sur le fait que les VTR ne considèrent pas tous les effets non testés, l'utilisation d'adulticides devrait être évitée si possible. Si cependant il devenait nécessaire de traiter de grandes superficies par application aérienne, la resméthrine synergisée au PBO devrait être préférée au malathion. D'une part, les indices de risque y étant associés sont de façon générale plus faibles que pour le malathion et d'autre part, les manifestations cliniques d'intoxications aux pyréthrinoïdes sont beaucoup moins sévères et fréquentes, selon la littérature.

La resméthrine synergisée devrait également être préférée au traitement terrestre de malathion. Cependant, la seule option qui, dans les simulations, n'a présenté en aucun cas un indice de risque supérieur à 1 est l'application terrestre de pyréthrines synergisées au PBO. Mis à part les considérations opérationnelles, cette technique devrait, en dernier recours, être préférée à toute autre option du point de vue toxicologique.

Les risques pour les travailleurs affectés aux opérations d'application d'adulticides ont été évalués sommairement avec une approche totalement différente de celle utilisée pour la population. C'est pourquoi cette question fait l'objet d'un document séparé présenté à l'annexe D. La principale conclusion à en tirer est qu'il est primordial que les travailleurs respectent les mesures de protection qui s'imposent pour éviter de s'exposer à des niveaux préoccupants.

Dans tous les cas où des adulticides, sous quelque forme que ce soit, seraient utilisés, il serait important de prévoir des moyens de gestion du risque afin de diminuer l'exposition de la population, plus spécifiquement celle des enfants puisque ce sont ceux de 0,5 à 4 ans qui sont les plus exposés et les plus à risque. Cela devrait inclure l'émission d'avis en cas d'application, et ce, suffisamment en avance pour permettre aux populations de prendre les mesures préventives qui s'imposent. Parmi celles-ci, il serait notamment souhaitable que les parents voient à diminuer le plus possible le temps passé à l'extérieur par les enfants, le jour de l'application. Enfin, dans tous les cas, les mesures de protection découlant du sens commun sont d'usage.

Finalement, bien qu'au moment de la production du présent rapport, la US EPA était en processus de révision d'une étude utilisant des VTR différentes que celles utilisées ici pour des expositions aiguë et sous-chronique par voie orale pour le malathion et pour une exposition aiguë par inhalation pour le PBO, c'est sur la base des VTR actuellement officielles que la présente étude a été réalisée. Toutefois, des calculs parallèles ont été réalisés avec les VTR en révision et ont permis de démontrer que les conclusions et interprétations ne changeraient pas de manière significative avec l'obtention de nouveaux résultats découlant de la considération de ces VTR.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	8-XI
LISTE DES FIGURES.....	8-XII
LISTE DES SIGLES, ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	8-XIII
1 INTRODUCTION.....	8-1
2 IDENTIFICATION DU DANGER : ADULTICIDES SÉLECTIONNÉS ET PRÉPARATIONS COMMERCIALES À L'ÉTUDE	8-3
3 CARACTÉRISATION DE LA RELATION DOSE-RÉPONSE : REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES DES ADULTICIDES À L'ÉTUDE	8-5
3.1 MALATHION.....	8-6
3.1.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-6
3.1.2 Caractéristiques toxicologiques	8-6
3.1.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-9
3.2 RESMÉTHRINE.....	8-11
3.2.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-11
3.2.2 Caractéristiques toxicologiques	8-12
3.2.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-13
3.3 BUTOXYDE DE PIPÉRONYLE	8-13
3.3.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-13
3.3.2 Caractéristiques toxicologiques	8-15
3.3.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-16
3.4 <i>D-TRANS</i> -ALLÉTHRINE (BIOALLETHRINE)	8-16
3.4.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-16
3.4.2 Caractéristiques toxicologiques	8-18
3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-19
3.5 N-OCTYL BICYCLOHEPTÈNE DICARBOXIMIDE	8-20
3.5.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-20
3.5.2 Caractéristiques toxicologiques	8-21
3.5.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-22
3.6 PYRÉTHRINES	8-23
3.6.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques	8-23
3.6.2 Caractéristiques toxicologiques	8-24
3.6.3 Valeurs toxicologiques de référence.....	8-26
3.7 SOLVANTS ET ADJUVANTS.....	8-27

4	ÉVALUATION DES DOSES D'EXPOSITION	8-29
4.1	DOSES D'EXPOSITION CAUSÉES PAR LE BRUIT DE FOND	8-29
4.1.1	Bruit de fond par ingestion.....	8-29
4.1.2	Bruit de fond par inhalation.....	8-31
4.1.3	Exposition totale causée par le bruit de fond.....	8-32
4.1.4	Bruit de fond des inhibiteurs de cholinestérases autres que le malathion	8-32
4.2	DOSES D'EXPOSITION CAUSEES PAR LES APPLICATIONS D'ADULTICIDES	8-34
4.2.1	Estimation des concentrations dans l'environnement	8-34
4.2.2	Estimation des doses d'exposition : l'approche probabiliste	8-38
5	ÉVALUATION DU RISQUE.....	8-47
5.1	APPROCHE SUIVIE.....	8-47
5.2	DISTRIBUTION DES INDICES DE RISQUE COMBINÉ OBTENUS PAR SIMULATION DE MONTE CARLO	8-48
6	DISCUSSION.....	8-53
6.1	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION.....	8-53
6.1.1	Importance relative des voies d'exposition.....	8-53
6.1.2	Prise en compte du bruit de fond.....	8-54
6.1.3	Sensibilité et incertitudes dans l'estimation de l'exposition	8-55
6.2	INDICES DE RISQUE	8-63
6.2.1	Interprétation des résultats	8-63
6.2.2	Incertaines liées au calcul des indices de risque	8-67
6.2.3	Comparaison avec l'étude de 2002	8-71
6.2.4	Possibilité d'additivité des risques.....	8-74
7	CONCLUSION.....	8-77
8	RÉFÉRENCES.....	8-79
	ANNEXE A	8-91
	ANNEXE B	8-109
	ANNEXE C	8-129
	ANNEXE D	8-133

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1	Adulticides homologués au Canada pour la lutte vectorielle par brumisation en UBV contre les moustiques	8-3
Tableau 3.1	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du malathion retenus pour la présente évaluation.....	8-7
Tableau 3.2	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au malathion chez l'humain	8-10
Tableau 3.3	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques de la resméthrine retenus pour la présente évaluation.....	8-11
Tableau 3.4	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques à la resméthrine chez l'humain	8-13
Tableau 3.5	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du butoxyde de pipéronyle retenus pour la présente évaluation	8-14
Tableau 3.6	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au PBO chez l'humain	8-17
Tableau 3.7	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques de la <i>d-trans</i> -alléthrine retenus pour la présente évaluation	8-18
Tableau 3.8	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques déterminées pour la <i>d-trans</i> -alléthrine chez l'humain	8-19
Tableau 3.9	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du N-octyl bicycloheptène dicarboximide retenus pour la présente évaluation.....	8-21
Tableau 3.10	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au N-octyl bicycloheptène dicarboximide chez l'humain.....	8-23
Tableau 3.11	Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques des pyréthrinés retenus pour la présente évaluation.....	8-24
Tableau 3.12	Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques pour les pyréthrinés chez l'humain	8-26
Tableau 4.1	Exposition au bruit de fond du malathion pour la population générale	8-31
Tableau 4.2	Apport alimentaire moyen de certains pesticides inhibiteurs de cholinestérases autres que le malathion chez les canadiens entre 1993 et 1996 et proportion de la DJA correspondante	8-33
Tableau 4.3	Concentrations environnementales utilisées pour évaluer l'exposition.....	8-37
Tableau 4.4	Description des paramètres probabilistes dans l'évaluation de l'exposition	8-40

Tableau 4.5	Distribution des doses reçues par la population selon diverses tranches d'âges lors d'une exposition aiguë à chacune des substances, en mg/kg/jour	8-45
Tableau 4.6	Distribution des doses reçues par la population selon diverses tranches d'âges lors d'une exposition sous-chronique à chacune des substances, en mg/kg/jour	8-46
Tableau 5.1	Distribution des indices de risque (IR) aigu par classe d'âges	8-51
Tableau 5.2	Distribution des indices de risque combiné sous-chronique, par classe d'âges	8-52
Tableau 6.1	Sensibilité de l'indice de risque combiné envers les trois paramètres probabilistes les plus influents, par classe d'âges	8-59
Tableau 6.2	Niveau de confiance envers les paramètres probabilistes considérés dans l'évaluation de l'exposition	8-61
Tableau 6.3	Substances ayant présenté des indices de risque (IR) supérieurs à 1 dans la distribution des indices de risque générée lors des simulations de Monte Carlo, pour une exposition aiguë	8-64
Tableau 6.4	Substances ayant présenté des indices de risque (IR) supérieurs à 1 dans la distribution des indices de risque générée lors des simulations de Monte Carlo, pour une exposition sous-chronique	8-65
Tableau 6.5	Comparaison des résultats d'indices de risque obtenus en utilisant les VTR de la présente étude avec celles utilisées par la US EPA (2005a et 2005b), pour le malathion et le PBO.....	8-69
Tableau 6.6	Comparaison des résultats obtenus avec ceux de l'étude de l'INSPQ-2002/2003.....	8-71
Tableau 6.7	Comparaison de divers éléments utilisés dans les évaluations de risque de 2002/2003 avec ceux de la présente étude	8-72

LISTE DES FIGURES

Figure 4.1	Concentrations environnementales hypothétiques d'adulticides durant une période d'applications potentielle et scénarios considérés pour l'évaluation des concentrations aiguës et sous-chroniques dans le sol et en surface	8-35
Figure 5.1	Distribution des indices de risque combiné (a) et probabilité cumulative de les observer (b), pour les 0,5-4 ans suite à une exposition aiguë lors d'une application aérienne de malathion	8-49

LISTE DES SIGLES, ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

SIGLE, ABRÉVIATION OU ACRONYME	SIGNIFICATION
ACIA	Agence canadienne d'inspection des aliments
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BCFL	Facteur de bioconcentration
BF	Bruit de fond
CARC	<i>Cancer Assessment Review Committee</i>
CAS	<i>Chemical Abstracts Service</i>
CCHSST	Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail
CEAEQ	Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec
CIRC	Centre International de Recherche sur le cancer
CSENO	Concentration sans effet nocif observable
CTQ	Centre de toxicologie du Québec
DMENO	Dose minimale avec effet nocif observé (<i>LOAEL</i> , en anglais)
DMEO	Dose minimale avec effet observé (<i>LOEL</i> , en anglais)
DJA	Dose journalière acceptable
DrF	Dose de référence
DSENO	Dose sans effet nocif observé (<i>NOAEL</i> , en anglais)
DSEO	Dose sans effet observé (<i>NOEL</i> , en anglais)
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FIFRA	<i>Federal Insecticides, Fungicides and Rodenticides Act</i>
HSDB	<i>Hazardous Substances Databank</i>
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPCS	<i>International Programme on Chemical Safety</i>
IR	Indice de risque
MDDEP	Ministère du Développement Durable de l'Environnement et des Parcs du Québec (autrefois MENV)
MENV	Ministère de l'Environnement du Québec
MGK-264	N-octyl bicycloheptène dicarboximide
MOE	Marge d'exposition
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NYCDOH	<i>New York City Department of Health</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPP/HED	<i>Office of Pesticides Programs / Health Effects Division</i>
PBO	<i>Piperonyl Butoxide</i> (Butoxyde de pipéronyle)
PHED	<i>Pesticide Handlers Exposure Database</i>

SOPFIM	Société de protection des forêts contre les insectes et maladies
TE	Temps d'exposition
UBV	Ultra bas volume (<i>ULV, Ultra low volume</i>)
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
USDA	<i>United States Department of Agriculture</i>
VNO	Virus du Nil occidental
VTR	Valeur toxicologique de référence

1 INTRODUCTION

Depuis son arrivée en Amérique du Nord en 1999, le virus du Nil occidental (VNO) s'est étendu dans 47 États américains et dans 8 provinces et 1 territoire canadiens. D'après le Gouvernement du Québec, l'infection par le VNO a été signalée chez 20 personnes en 2002, 17 personnes en 2003 et 3 personnes en 2004 (Gouvernement du Québec, 2005). Bien que, chez l'humain, l'infection au VNO soit dans la plupart des cas asymptomatique, dans de rares cas, particulièrement chez les personnes âgées de 50 ans et plus, l'infection peut se traduire par des atteintes neurologiques plus graves telle l'encéphalite, pouvant aller jusqu'à la mort. En 2002, deux décès ont été enregistrés au Québec. Dans ce contexte, le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a préparé durant les dernières années des plans d'interventions visant à protéger la santé de la population québécoise contre le VNO. Le Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le VNO d'avril 2005 est axé sur la prévention, mais prévoit aussi des mesures de protection à mettre en place advenant une menace épidémique grave que pourrait représenter le VNO.

Comme mesure de protection, l'utilisation de pesticides chimiques a été envisagée seulement comme mesure de dernier recours et dans le cas où les autres mesures seraient jugées insuffisantes. En 2002-2003, l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a publié une première évaluation du risque toxicologique associé à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre le VNO (INSPQ, 2002; INSPQ, 2003). L'évaluation avait tenu compte des divers statuts d'homologation des adulticides disponibles à cette époque aux fins de contrôle vectoriel au Canada, et elle concluait à la possibilité d'un risque pour une exposition sous-chronique pour les enfants de 0,5 à 4 ans exposés au malathion.

Cette étude avait été réalisée avant que le MSSS ne dépose au ministère de l'Environnement (MENV) un avis de projet conformément à la procédure d'évaluation et d'examen des impacts sur l'environnement. Effectivement, en vertu de la *Loi sur la qualité de l'environnement*, les travaux ou programmes d'applications aériennes de pesticides à des fins non agricoles sur plus de 600 hectares sont assujettis à l'obtention d'un certificat d'autorisation du MENV et à la procédure d'évaluation et d'examen des impacts sur l'environnement. Le MSSS a par la suite confié à l'INSPQ le mandat de réaliser l'étude d'impact du programme de contrôle vectoriel du VNO conformément à la directive transmise par le MENV.

Or, depuis la publication de la première évaluation de risque par l'INSPQ, les méthodologies se sont améliorées autant au niveau des modèles pour estimer les concentrations environnementales que pour ceux destinés à estimer l'exposition et les risques. Les statuts d'homologation des produits ont aussi changé, entre autres au niveau des nouvelles recommandations quant aux doses d'applications, et de nouveaux produits ont été homologués au Canada. Notons également que certaines incertitudes et imprécisions avaient par ailleurs été soulevées par la première étude. Dans ces circonstances, il est apparu nécessaire de mettre à jour l'évaluation de risque qui avait été réalisée dans un

premier temps et d'en raffiner les scénarios de manière à tendre vers la réalisation d'une étude plus précise. Ainsi, c'est dans le cadre de la réalisation de l'étude d'impact confiée à l'INSPQ que s'inscrit la présente évaluation de risque toxicologique.

Afin de produire une évaluation qui tienne compte des données les plus récentes concernant la toxicité inhérente des insecticides retenus pour le contrôle des moustiques vecteurs du VNO, une mise à jour du profil toxicologique de ces produits a également été réalisée parallèlement à la présente étude (INSPQ, 2005a; INSPQ, 2005b).

La présente évaluation de risque toxicologique a été réalisée en suivant les quatre étapes retrouvées habituellement dans les évaluations de risque toxicologique :

- 1) L'identification du danger : la détermination des adulticides à l'étude en fonction des formulations homologuées au Canada à des fins de contrôle vectoriel;
- 2) Une revue de littérature sur les produits retenus à l'étape 1) afin d'identifier les éléments de la relation dose-réponse de chacun;
- 3) Une estimation de l'exposition des populations, laquelle a été faite en deux temps, soit :
 - a. l'estimation de concentrations environnementales calculées à partir de scénarios représentant des conditions éventuelles d'application et à l'aide de modèles environnementaux;
 - b. la réalisation de scénarios d'exposition de la population à ces concentrations environnementales à l'aide de modèles mathématiques combinant les approches déterministe et probabiliste de calcul d'exposition;
- 4) L'estimation des risques potentiels que l'utilisation d'adulticides impliquerait au niveau de la santé des individus exposés dans les conditions éventuelles d'application.

Avant d'aborder le présent travail, il est important de garder à l'esprit que celui-ci ne considère qu'une utilisation normale des adulticides, telle que celle envisagée dans le cadre d'un programme de contrôle vectoriel se déroulant sans aucun incident fâcheux. Il ne tient donc pas compte de risques associés à un déversement accidentel. Étant donné la nature de certains produits impliqués, il est clair qu'un accident du genre, particulièrement en mode aérien, pourrait avoir des conséquences très sérieuses sur la santé immédiate des populations potentiellement touchées. En effet, on parle ici d'insecticides dont la fonction même est d'éliminer des insectes. Cependant, l'évaluation des risques associés à ce type d'incidents relève du domaine des risques technologiques ou d'accidents et par le fait même, dépasse le cadre du mandat de la présente évaluation.

Finalement, les risques pour les travailleurs affectés aux opérations d'applications d'adulticides ont été évalués sommairement avec une approche totalement différente de celle pour la population en général et c'est pourquoi cette question fait l'objet d'un document séparé présenté à l'annexe D.

2 IDENTIFICATION DU DANGER : ADULTICIDES SÉLECTIONNÉS ET PRÉPARATIONS COMMERCIALES À L'ÉTUDE

Dans le cadre du programme de lutte vectorielle contre la transmission du VNO, les adulticides sélectionnés sont constitués de l'une ou l'autre des matières actives suivantes : le malathion, la resméthrine, la *d-trans*-alléthrine, ainsi que les pyréthrinés. Deux synergistes, le butoxyde de pipéronyle (PBO), et le N-octyl bicycloheptène dicarboximide (MGK-264) ont également été étudiés en raison de leur utilisation en combinaison avec les pyréthrinés, la resméthrine et la *d-trans*-alléthrine pour le PBO, et avec la *d-trans*-alléthrine pour le MGK-264. Ces produits ont été sélectionnés en regard de leur statut d'homologation qui permet un usage à des fins de contrôle vectoriel. De plus, notons que pour des raisons d'efficacité, de coûts et de sécurité, la brumisation en UBV (Ultra Bas Volume) est la technique la plus avantageuse et la plus utilisée pour procéder à la vaporisation d'adulticides au Canada (INSECT, 2001). L'application d'adulticides par cette technique peut s'effectuer à partir du sol (camions, applicateurs) ou par voie aérienne (avions, hélicoptères). Seules les préparations d'adulticides homologuées au Canada contenant les matières actives choisies et pouvant être appliquées en UBV sont donc présentées dans le tableau suivant.

Tableau 2.1 Adulticides homologués au Canada pour la lutte vectorielle par brumisation en UBV contre les moustiques

Ingrédient actif	Catégorie	Nom du produit	Méthode d'application
Malathion	Organophosphorés	Fyfanon® ULV Ultra Low Volume Concentrate Insecticide N° homologation : 9337	Aérienne ou terrestre
		Gardex® Malathion ULV Concentrate N° homologation : 16198	Aérienne ou terrestre
		United Agri Products Malathion 95 ULV Insecticide N° homologation : 25638	Aérienne ou terrestre
		Wilson Malathion ULV Insecticide Concentrate N° homologation : 14597	Aérienne ou terrestre
<i>d-trans</i> -alléthrine (avec PBO et MGK-264)	Pyréthrinoïdes	Gardex® Industrial D-Trans Micro Spray Concentrate N° homologation : 15494	Terrestre
Pyréthrinés (avec PBO)	Pyréthrinés	Pyrenone® 25-5 M.A.G. Liquid Insecticide Concentrate N° homologation : 14632	Terrestre
		Pyroicide Fogging Formula 7067 for ULV Mosquito Adulticiding N° homologation : 13378	Terrestre
		Gardex® Industrial Micro Spray Concentrate N° homologation : 11855	Terrestre
		PCO Roach Concentrate N° homologation : 15648	Terrestre

Les formulations retenues pour la présente évaluation sont le *Fyfanon*[®] *ULV Ultra Low Volume Concentrate Insecticide* pour le malathion appliqué par voie aérienne et terrestre, le *Gardex*[®] *Industrial D-Trans Micro Spray Concentrate* pour la *d-trans*-alléthrine appliquée par voie terrestre et le *Pyrenone*[®] *25-5 M.A.G. Liquid Insecticide Concentrate* pour les pyréthrinés appliqués par voie terrestre. Dans le cas du malathion et des pyréthrinés, le choix de la formulation a été fait sur la base de l'efficacité et des taux d'application les plus élevés, donc représentant le plus de risques potentiels.

La resméthrine synergisée n'apparaît pas dans le tableau 2.1, puisqu'elle n'est pas homologuée au Canada à l'heure actuelle. Cette formulation a toutefois fait l'objet d'une évaluation toxicologique antérieure (INSPQ, 2002 et 2003) et dans le cadre du présent document puisqu'elle constitue, selon l'avis des experts, un produit dont il faudrait envisager l'homologation éventuelle, avec la formulation *Scourge*[®] *18/54* constituée de 18 % de resméthrine et de 54 % de PBO. Cet avis se base sur l'expérience américaine de cette formulation, qui est homologuée aux États-Unis, pour une application par voie aérienne.

3 CARACTÉRISATION DE LA RELATION DOSE-RÉPONSE : REVUE DE LA LITTÉRATURE SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES DES ADULTICIDES À L'ÉTUDE

Parmi les adulticides homologués pour la lutte vectorielle contre la transmission du VNO au Québec, c'est le malathion qui est le mieux documenté. Des données sur les pyréthrinés sont également relativement complètes, alors que celles concernant les pyréthrinoïdes et les synergistes PBO et MGK-264 sont plus rares. Les informations disponibles permettent toutefois de tracer un portrait relativement exhaustif de leurs propriétés. La majorité des informations ont été tirées du document synthèse de l'INSPQ (2005a) ou encore de bases de données disponibles sur le WEB telles que IRIS, EXTOXNET, TOXNET et ATSDR. Les caractéristiques physico-chimiques, pharmacocinétiques et toxicologiques des adulticides à l'étude sont résumées ci-après, de même que les valeurs toxicologiques de référence (VTR) utilisées pour la présente évaluation, pour les diverses voies d'exposition. Les VTR sont des valeurs qui sont généralement définies par convention par des organismes de santé reconnus. Il existe des variantes dans la manière dont les VTR sont définies, mais généralement, on se réfère aux doses maximales auxquelles on peut exposer un animal ou l'être humain lors d'expériences contrôlées sans que n'apparaissent d'effet critique sensible déterminé, variable d'une substance à l'autre. Ces doses sont ensuite divisées par des facteurs d'incertitude variables, généralement de 10 à 1 000, pour générer la VTR. Cela implique que les doses représentées par les VTR sont nettement inférieures à celles nécessaires à l'apparition d'effets toxiques chez l'être humain.

Tel que décrit plus loin dans la section 4.2, seuls des scénarios d'exposition aiguë et sous-chronique ont été établis. Par conséquent, seules les VTR correspondant à ces durées ont dû être sélectionnées, pour chaque substance. De plus, l'exposition par inhalation et la VTR correspondante pour chaque substance à l'étude n'ont été considérées que pour les expositions aiguës, car la période durant laquelle on retrouvera des pesticides dans l'air à la suite d'une application correspond à une période aiguë seulement, et le bruit de fond des pesticides en général dans l'air est négligeable (voir section 4.1). Notons que des doses de référence par voie cutanée qui auraient été établies par la US EPA sont rapportées dans l'étude d'impact sur l'environnement du programme de contrôle des moustiques du département de la santé de New York en 2001 (NYCDOH, 2001). Cependant, ces valeurs n'ont pas été retenues dans le cadre de la présente évaluation. En effet, la source exacte à la US EPA citée dans cette étude est fort peu détaillée et il n'a pas été possible d'avoir accès aux études ayant permis leur détermination, ce qui est apparu comme étant une justification de leur rejet. Des VTR cutanées plus officielles ont été proposées pour le malathion et le MGK-264 dans d'autres documents de la US EPA (US EPA, 2000a; US EPA, 2004a) mais par souci d'uniformité et compte tenu qu'il n'a pas été possible d'en identifier pour les autres substances, elles n'ont pas été retenues. Il importe aussi de noter que ces VTR cutanées se réfèrent à des doses estimées à partir de ce qui se dépose sur la peau alors que les doses cutanées évaluées ici sont transformées directement en doses internes se retrouvant dans l'organisme (voir section 4.2). Enfin, comme les effets toxiques associés aux substances à

l'étude sont de nature systémique et que les VTR par ingestion pour ces substances ont été établies en se basant sur ces effets, l'approche par dose orale équivalente a pu être suivie pour l'exposition cutanée. Ainsi, pour cette voie d'exposition, une équivalence par voie orale a été calculée et comparée à la VTR par ingestion (voir section 5.1).

Les produits généralement utilisés comme supports inertes dans les formulations techniques des adulticides sont des huiles alimentaires (soja) ou encore des huiles minérales et solvants à base de distillats de pétrole. Bien que peu de données soient disponibles sur les produits spécifiquement utilisés avec les adulticides, une brève revue de leurs propriétés sera faite dans cette étude puisqu'ils se retrouveront également dans le milieu à la suite d'une éventuelle application. Toutefois, en raison du niveau de confidentialité entourant la constitution des formulations, il n'a pas été possible d'étendre l'évaluation de risque à ces substances.

3.1 MALATHION

3.1.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

Le malathion est un insecticide liquide de la classe des organophosphorés, d'aspect brunâtre et il possède une odeur similaire à l'ail et aux mercaptans. Il est pratiquement insoluble dans l'eau et peu volatil. Lors de son utilisation comme adulticide, la pureté des préparations commerciales varie entre 90 % et 95 % (EXTOXNET, 1996a), le reste constituant le support nécessaire pour former l'émulsion.

En raison de son faible coefficient d'adsorption au carbone organique, le malathion est très mobile dans le sol. Il peut donc facilement atteindre les nappes d'eau souterraines, où sa demi-vie d'élimination est longue (six mois). Toutefois, il est rapidement dégradé dans le sol et à sa surface, de même que dans l'air. La dégradation se produit par la lumière et les micro-organismes et génère son métabolite principal, le malaaxon, plus toxique que le produit-mère mais dont la demi-vie dans l'environnement est relativement courte. Le malathion est peu lipophile et son potentiel de bioaccumulation dans la chaîne trophique est faible (INSPQ, 2005a). Il ne s'accumule pas non plus dans l'organisme humain (Bouchard *et al.*, 2003). Le tableau 3.1 rapporte les caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques du malathion nécessaires à la présente évaluation.

3.1.2 Caractéristiques toxicologiques

Le malathion produit son action toxique via son métabolite, le malaaxon, en inhibant les cholinestérases, ce qui perturbe le fonctionnement normal du système nerveux des organismes affectés (Marrs et Ballantyne, 2004). Les symptômes d'intoxication aiguë incluent des tremblements, de la sudation, une vision trouble, de l'incoordination, des nausées, des crampes abdominales, des vomissements, des difficultés respiratoires, de la bradycardie, le coma et, à doses très élevées, la mort (NYCDOH, 2001). Ces derniers effets sont cependant fort peu probables lors d'une utilisation normale. Le malathion a également été associé à une activité d'immunosuppression rapidement après une exposition aiguë

(Casale *et al.*, 1983). Dans les études expérimentales, l'inhibition des cholinestérases est aussi le principal effet observé suite à une exposition subaiguë en plus de changements histopathologiques et de poids des organes, de même que des variations dans diverses autres activités enzymatiques.

Tableau 3.1 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du malathion retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	121-75-5	ARLA (2003)
Poids moléculaire	g/mol	330,4	ARLA (2003)
Coefficient de partage octanol/eau (log10)	-	2,36E+00	ATSDR (2003a)
Pression de vapeur	atm.	4,45E-09	ATSDR (2003a)
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	jours	1,1E+00	US EPA (2000a) ^a
Demi-vie dans le sol	jours	3,0E+00	US EPA (2000a)
Constante d'élimination chez l'humain	jours ⁻¹	1,92E+00	b
Demi-vie chez l'humain (t _{1/2}) en jours	jours	3,6E-01	b
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^c
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	Bouchard <i>et al.</i> (2003)
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (Kp)	cm/sec	2,42E-07	d

a Calculée à partir d'une dissipation journalière sur le feuillage de 46 %, utilisée lors de l'évaluation de risque à la santé humaine décrite dans US EPA (2000a).

b Déduite à partir de la formule $C = C_0 \cdot e^{-kt}$ et de données de concentrations chez des volontaires exposés dans ATSDR (2001).

c Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).

d Calculé tel que décrit dans MEF (1996) à partir du log K_{ow}.

Des intoxications accidentelles sont rapportées dans la littérature pour le malathion (EXTOXNET, 1996a). Cet adulticide présente un léger potentiel d'irritation cutanée et oculaire et n'est pas considéré comme étant un sensibilisateur cutané, malgré quelques épisodes rapportés en ce sens chez certains travailleurs. De plus, il semble qu'en de rares cas, le malathion ait provoqué une réaction cutanée chez des individus qui avaient été préalablement sensibilisés ou présentaient déjà un certain niveau d'irritation de la peau (NYCDOH, 2001).

Les classes de toxicité orale, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire du malathion selon la US EPA (*United States Environmental Protection Agency*, Agence de protection environnementale des États-Unis) sont respectivement les classes 3 (DL₅₀ orale chez le rat entre 500 et 5 000 mg/kg), 4 (irritation légère en 72 heures) et 3 (irritation réversible en 7 jours) (INSPQ, 2005a; IRET, 1999). Le malaoxon seul serait au moins 10 fois plus toxique, selon les diverses voies d'exposition (INSPQ, 2005a).

Enfin, deux types d'effets découlant d'une exposition chronique au malathion ont été principalement étudiés dans la littérature, soit les effets non cancérogènes d'une part, et le potentiel cancérogène d'autre part.

Pour ce qui est des effets non cancérogènes, mentionnons qu'outre la diminution de l'activité des cholinestérases érythrocytaires (EXTOXNET, 1996a), l'administration chronique de malaoxon a induit des altérations structurelles dans les tissus nasaux, pulmonaires et du tympan chez les rats femelles, de même qu'une augmentation de dépôts de minéraux dans les tissus de l'estomac chez les rats mâles (US EPA, 2000a). De plus, les effets sur le développement ont été rapportés (US EPA, 2000b; NYCDOH, 2000), tout comme un potentiel de perturbation endocrinienne reflétée par une action sur l'hypophyse au niveau de la sécrétion de la prolactine (NYCDOH, 2001; Simionescu *et al.*, 1977). Cependant, les tests de toxicité reproductive, de tératogénicité et de mutagénicité se sont globalement révélés négatifs. Des symptômes reliés à de la polyneuropathie retardée ont également été notés tant chez l'animal que chez l'humain, mais ce n'est pas un effet couramment rapporté pour le malathion, contrairement à d'autres organophosphorés (Stalberg *et al.*, 1978; Rivett et Potgieter, 1987; Ehrich *et al.*, 1995).

Dans le cadre du processus de détermination d'éligibilité de réhomologation des pesticides organophosphorés, l'*Office of Pesticide Programs* de la US EPA a, par l'entremise de son *Cancer Assessment Review Committee (CARC)* et sous l'égide de la *Health Effects Division*, évalué le potentiel cancérogène du malathion et du malaoxon entre 1997 et 2000. Le *CARC* estime que l'évaluation quantitative du risque cancérogène pour le malathion n'est ni nécessaire, ni justifiée, et aucune valeur officielle de risque unitaire n'est rapportée. En effet, certains tests faits avec le malathion ont suggéré des évidences de cancérogénicité, mais celles-ci ne sont pas suffisantes pour évaluer son potentiel cancérogène chez l'humain. Le malathion a donc été classé dans le groupe 3 selon le CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer), soit le groupe des substances sur lesquelles il est impossible de statuer sur le potentiel cancérogène, et comme ayant une évidence suggestive de cancérogénicité sans que celle-ci ne soit suffisante pour évaluer le potentiel de cancérogénicité du malathion chez l'humain par la US EPA (NYCDOH, 2001; ATSDR, 2000). De plus, le *CARC* note que s'il devait malgré tout y avoir un effet cancérogène n'ayant pu être confirmé à ce jour, l'absence de tests positifs de mutagénicité suggère que cela doit se faire par un mécanisme épigénétique (promoteur de cancer), ce qui suppose qu'il y a un seuil en dessous duquel aucun effet cancérogène n'est observé, tout comme pour les effets chroniques non cancérogènes. Or, puisque dans les études animales sur lesquelles s'appuie le *CARC* pour reconnaître un potentiel cancérogène au malathion, l'apparition de tumeurs se manifeste seulement à des doses supérieures à celles nécessaires pour inhiber les

cholinestérasés, il demeure conservateur de considérer ce dernier effet comme étant l'effet critique sur lequel la détermination de la VTR orale chronique doit se baser. Aucun risque unitaire de cancer n'a été déterminé pour le malathion.

Les conclusions du CIRC quant à la classification du malathion concernant son potentiel cancérigène chez l'humain ont été révisées par un panel indépendant d'experts scientifiques découlant du *Federal Insecticides, Fungicides and Rodenticides Act (FIFRA)* américain. Ce panel a confirmé la validité de la classification du malathion donnée par le CIRC (FIFRA Scientific Advisory Panel, 2000).

3.1.3 Valeurs toxicologiques de référence

Le tableau 3.2 résume les VTR aiguës et sous-chroniques disponibles pour le malathion, selon diverses sources.

Pour une exposition sous-chronique par voie orale, c'est la valeur de 0,024 mg/kg/jour qui a été retenue aux fins de la présente étude, puisqu'il s'agit de la valeur la plus basse et qu'elle a été proposée récemment par deux organismes reconnus, soit l'IRIS de l'US EPA (2004a) et l'ATSDR (2003a). Notons de plus que c'est la même valeur arrondie que pour l'exposition chronique. Le choix de la valeur de la US EPA suit les recommandations des Lignes Directrices du MSSS pour l'évaluation du risque toxicologique (MSSS, 2002). Pour ce qui est de la VTR pour une exposition aiguë par voie orale, la valeur de 0,5 mg/kg/jour a été retenue puisque c'est la valeur la plus basse disponible à l'heure actuelle et qu'il s'agit d'une recommandation d'un organisme reconnu, soit l'US EPA (2000b). De plus, considérant le facteur d'incertitude de 10 qui a été appliqué à la DSENO (dose sans effet néfaste observé) de l'étude chez le lapin ayant servi à la déterminer, elle est corroborée par la valeur de 2 mg/kg/jour obtenue dans l'étude d'exposition aiguë auprès de volontaires citée par la FAO considérant qu'elle est malgré tout du même ordre de grandeur que cette dernière. Enfin dans l'évaluation de risque de la US EPA réalisée dans le cadre de la réhomologation du malathion parue au moment de la rédaction finale de la présente étude (US EPA, 2005a), une VTR aiguë par voie orale plus sévère de 0,14 mg/kg/jour a été retenue alors que celle proposée dans le même document pour une exposition sous-chronique est de 0,071 mg/kg/jour. Les implications de la considération éventuelle de ces valeurs au niveau des résultats et interprétations à tirer de la présente évaluation de risque seront abordées dans la discussion.

En ce qui concerne l'exposition aiguë par inhalation, la valeur de dose de référence aiguë de 0,046 mg/kg/jour établie par l'ATSDR (2003a) a été retenue pour la présente évaluation. En effet, bien que la US EPA ait proposé une valeur plus sévère (0,026 mg/kg/jour), celle-ci a été déterminée à partir d'une étude sous-chronique et est la même peu importe la durée de l'exposition considérée. Il est donc apparu que l'utilisation de la valeur de la US EPA aurait engendré un conservatisme injustifié pour évaluer les risques d'une exposition strictement aiguë. De plus, la valeur de l'ATSDR demeure conservatrice, n'étant même pas deux fois plus élevée que la valeur de la US EPA, et ce, même si elle a été déterminée à partir d'une étude véritablement aiguë d'une durée de six heures, soit six fois plus longue que la période

estimée de présence d'adulticide dans l'air dans le cas présent, ce qui augmente le niveau de confiance que l'on peut avoir en elle.

Tableau 3.2 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au malathion chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
Dr _{orale} chronique et sous-chronique, et Dr _{cutanée} chronique (aussi : DJA ^a)	0,024 mg/kg/jour	Basée sur la plus petite valeur de DSEO (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 2,4 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2000b), IRIS (2004a) Pour sous-chronique : US EPA (2000c)
Dr _{orale} sous-chronique	0,071 mg/kg/jour	Basée sur une « benchmark dose » à 10 % (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 7,1 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2005a) ^c
Dr _{orale} aiguë	0,14 mg/kg/jour	Basée sur une « benchmark dose » à 10 % (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 13,6 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude aiguë chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2005a) ^c
Dr _{inhalation} aiguë et sous-chronique	0,046 mg/kg/jour ^b	Basée sur une CSENO (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 65 mg/m ³ obtenue lors d'une étude aiguë de 6 heures chez le lapin, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	ATSDR (2003a)
Dr _{inhalation} chronique, sous-chronique et aiguë	0,026 mg/kg/jour	Basée sur une DMENO (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 0,1 mg/L obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 1000 : (10 ^{DME0 → DSENO} X 10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2000a)
Dr _{cutanée} sous-chronique et aiguë et Dr _{orale} aiguë	0,5 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (inhibition des cholinestérases érythrocytaires) de 50 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le lapin, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2000a), US EPA (1997a), US EPA (1997b)
Dr _{orale} aiguë	2 mg/kg/jour	Basée sur une DSENO de 15 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude aiguë chez des volontaires, divisée par un facteur d'incertitude de 10 : (individus sensibles).	FAO (2003)

a DJA : Dose journalière acceptable, de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

b Calculée par les auteurs de la présente étude à partir de la VTR exprimée en concentration volumique dans l'air de l'ATSDR (0,2 mg/m³) en considérant un taux d'inhalation de 16 m³/jour et un poids corporel moyen de 70 kg. Cette transformation a été nécessaire à cause de la manière dont la dose d'exposition a été calculée, en mg/kg/jour (voir section 4.2).

c Étude parue au moment de la rédaction finale de la présente étude et en cours d'évaluation et de révision pour commentaires. Le terme « benchmark dose » se réfère à la valeur de l'intervalle de confiance inférieur à 95 % de la dose engendrant une augmentation de la fréquence de l'effet choisi (inhibition de cholinestérases) d'un pourcentage choisi, ici 10 %.

Note : Les VTR retenues aux fins de la présente évaluation de risque sont identifiées en caractère gras.

3.2 RESMÉTHRINE

3.2.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

La resméthrine est un insecticide de la classe des pyréthrinoïdes synthétiques, qu'on retrouve sous forme de solide légèrement huileux. Elle est blanchâtre et a une odeur de chrysanthème (EXTOXNET, 1996b). Sa persistance dans le sol est de faible à modérée, selon les conditions, et son coefficient d'adsorption au carbone organique relativement élevé implique qu'elle n'y est pas très mobile. Elle est fortement lipophile et non soluble dans l'eau. En milieu aquatique, la resméthrine est assez persistante, mais pas dans l'air, où sa demi-vie est de moins d'une heure. La bioaccumulation de la resméthrine est un phénomène suspecté en raison de son $K_{o:w}$ élevé, mais elle n'a pas été détectée dans le lait maternel (NYCDOH, 2001). Le tableau 3.3 rapporte les caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques de la resméthrine retenues nécessaires à la présente évaluation.

Tableau 3.3 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques de la resméthrine retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	10453-86-8	ATSDR (2003b)
Poids moléculaire	g/mol	338,45	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Coefficient de partage octanol/eau (log10)	-	5,43E+00	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Pression de vapeur	atm.	1,05E-10	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	heure	1,70E+01	WHO Working Group (1989)
Demi-vie dans le sol	jour	3,00E+01	EXTOXNET (1996b)
Constante d'élimination chez l'humain	jour ⁻¹	2,31E-01	a
Demi-vie chez l'humain ($t_{1/2}$) en jours	jour	3,00E+00	a
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^b
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	c
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (Kp)	cm/sec	5,10 E-04	d

a Déduite à partir de la formule $C = Co.e^{-kt}$ et de données de EXTOXNET (1996b).

b Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).

c En l'absence de données, assumée comme étant équivalente à celle du malathion. En effet, la fraction d'absorption importante du malathion assure une approche conservatrice si on la retient pour la resméthrine.

d Calculé tel que décrit dans MEF (1996) et données de HSDB (2001a).

3.2.2 Caractéristiques toxicologiques

La resméthrine technique utilisée dans les formulations d'adulticides est un mélange racémique de quatre isomères.¹ Ceux-ci ont des activités variables dans leur effet adulticide, mais les tests toxicologiques rapportés concernent, sauf avis contraire, le mélange technique des quatre produits.

La resméthrine est un insecticide qui agit en altérant le fonctionnement des canaux sodiques (augmentation de la durée de l'ouverture), ce qui interfère avec le fonctionnement normal du système nerveux des organismes affectés en perturbant le cycle polarisation/dépolarisation nécessaire à la transmission de l'influx nerveux (Marrs et Ballantyne, 2004). Elle possède une faible toxicité aiguë, peu importe la voie d'exposition. Elle n'est pas considérée comme étant un irritant cutané ou oculaire, pas plus que comme sensibilisateur cutané. Les classes de toxicité, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire selon la US EPA sont respectivement les classes 3, 4, et 4 (INSPQ, 2005a; IRET, 1999). Les symptômes systémiques chez les animaux sont des tremblements, de l'incoordination, des crispations, des pertes de contrôle de la vessie et de l'hyperactivité. Il n'y a pas d'autres types d'effets ni de cas d'intoxication systémique humaine rapporté dans la littérature. Tout comme c'est le cas pour plusieurs pyréthrinoïdes, une exposition cutanée peut provoquer des sensations de brûlure et de picotement ainsi que de la démangeaison au site de contact. Le phénomène de paresthésie (sensation de picotement causé par une altération locale des nerfs sensitifs, d'une durée d'environ 24 heures à partir d'une ou deux heures après le contact) n'est pas documenté comme conséquence d'une exposition à la resméthrine, mais en raison de la similarité de cette molécule avec d'autres produits de la même classe chimique, cette manifestation demeure possible selon certains auteurs (INSPQ, 2005a). Quoiqu'il en soit, cet effet se résorbe généralement rapidement et aucun effet à long terme n'est rapporté à ce niveau. La resméthrine n'est pas associée à une augmentation de l'intensité ou de l'occurrence de l'asthme chez des personnes exposées (NYCDOH, 2001).

Pour une exposition subaiguë, des études effectuées par inhalation avec des isomères [1R, *Trans*, *Cis*]-resméthrine n'ont pas démontré d'effet significatif, alors que le produit technique a causé des effets mineurs tels que des modifications de paramètres biochimiques et de l'irritation lors d'études animales. La sévérité des effets augmentait avec la dose, mais ils étaient réversibles (INSPQ, 2005a).

Les études animales de toxicité non cancérigène pour une exposition chronique ont à l'occasion indiqué une augmentation du volume du foie, des reins et de la rate. De plus, des signes de toxicité tels que des tremblements, une diminution de poids corporel et une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline ont été observés (INSPQ, 2005a). Au niveau de la reproduction, une étude sur trois générations de rats a montré une augmentation significative du taux de rejetons mort-nés et de baisse de poids corporel

¹ Les isomères d'une substance sont des molécules identiques au niveau de leur structure mais qui ont des propriétés optiques qui varient, selon l'orientation de leur structure dans l'espace. Ainsi, un mélange racémique signifie que les divers isomères sont présents dans la même proportion dans le mélange disponible pour la vente.

durant le sevrage. Toutefois, aucun effet n'a été observé chez la souris avec la [1R, *trans*, *cis*]-resméthrine. Tous les tests de mutagénicité effectués se sont révélés négatifs (INSPQ, 2005a) et aucune évidence de perturbation endocrinienne n'a été rapportée.

Pour ce qui est de la cancérogénicité, aucune étude expérimentale (rat, souris) n'a révélé de potentiel cancérigène pour la resméthrine technique ou pour un de ses isomères (INSPQ, 2005a). La resméthrine n'est donc pas classifiée par la US EPA quant à son potentiel cancérigène, et aucune valeur officielle de risque unitaire de cancer n'est rapportée.

3.2.3 Valeurs toxicologiques de référence

Le tableau 3.4 résume les VTR aiguës et sous-chroniques disponibles pour la resméthrine, selon diverses sources.

Tableau 3.4 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques à la resméthrine chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
Drf _{orale} aiguë et sous-chronique	0,1 mg/kg/jour	Basée sur la DSEO (réduction du poids du foie) de 10 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude chronique chez le chien, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 _{inter-espèces} X 10 _{individus sensibles}).	US EPA (2000d)
Drf _{inhalation} aiguë et sous-chronique	0,02 mg/kg/jour ^a	Basée sur la concentration avec effet observé (baisse du glucose sérique) de 0,1 mg/L d'air (transformée) obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 1000 : (10 _{DMEO→DSENO} X 10 _{interespèces} X 10 _{individus sensibles}).	US EPA (2000d)

^a Calculée par les auteurs de la présente étude à partir de la VTR exprimée en concentration volumique dans l'air en considérant un taux d'inhalation de 16 m³/jour et un poids corporel moyen de 70 kg. Cette transformation a été nécessaire à cause de la manière dont la dose d'exposition a été calculée, en mg/kg/jour (voir section 4.2).

Puisque ce sont les seules valeurs disponibles, ce sont elles qui ont été retenues. À titre comparatif, mentionnons que la VTR chronique par voie orale de la US EPA est de 0,03 mg/kg/jour (IRIS, 2005).

3.3 BUTOXYDE DE PIPÉRONYLE

3.3.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

Le butoxyde de pipéronyle (PBO) est un synergiste utilisé avec les pyréthrinés naturelles, de même qu'avec les pyréthrinoïdes synthétiques. Dans le cadre de la présente étude, le PBO est évalué en raison de son utilisation avec les pyréthrinés naturelles ainsi qu'avec la

resméthrine. Il appartient à la classe chimique du méthylène de dioxyphényle et se présente sous la forme d'un liquide jaunâtre. Il est inodore et est faiblement soluble dans l'eau (HSDB, 2001b).

Le PBO est passablement adsorbé au carbone organique, ce qui suppose qu'il a une mobilité modérée à faible dans le sol (HSDB, 2001b). En milieu aquatique, il est susceptible de s'adsorber aux particules solides en suspension et aux sédiments. Il peut également se bioaccumuler dans la chaîne trophique de façon relativement importante (HSDB, 2001b). Plutôt lipophile, il ne persiste pas dans l'air. Il est peu absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal et par voie cutanée. Une faible proportion d'une dose orale absorbée serait éliminée dans l'urine et le reste dans les fèces (NYCDOH, 2001). Le tableau 3.5 rapporte les caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques du PBO retenues pour la présente évaluation.

Tableau 3.5 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du butoxyde de pipéronyle retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	51-03-6	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Poids moléculaire	g/mol	338,4	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Coefficient de partage octanol/eau (log10)	-	4,75E+00	Tomlin (2003)
Pression de vapeur	atm.	3,42E-10	a
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	heure	8,5E+00	b
Demi-vie dans le sol	jour	1,4E+01	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Constante d'élimination chez l'humain	jour ⁻¹	5,21E-01	c
Demi-vie chez l'humain (t _{1/2}) en jours	jour	1,33E+00	MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002)
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^d
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	e
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (Kp)	cm/sec	5,07E-06	f

- a Calculée selon MEF (1996) et données de MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (2002).
- b Déduite à partir du rapport des demi-vies dans le sol entre la resméthrine et le PBO, et de la demi-vie de la resméthrine en surface du sol, par la règle du respect de proportionnalité.
- c Calculée à partir de la formule $K_e = \ln 2 / T_{1/2}$ et de données de HSDB (2001b).
- d Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).
- e En l'absence de données, assumée comme étant équivalente à celle du malathion. En effet, la fraction d'absorption importante du malathion assure une approche conservatrice si on la retient pour le PBO.
- f Calculé tel que décrit dans MEF (1996) et données de HSDB (2001b).

3.3.2 Caractéristiques toxicologiques

Le PBO n'a pas d'action biocide à proprement parler. Il est en fait un synergiste des pyréthriinoïdes et des pyréthrinés. Il agit comme inhibiteur des cytochromes P-450 chez les insectes, ce qui permet d'obtenir une dose biologiquement efficace plus élevée de ces insecticides pour une même dose externe, étant donné que dans le cas de ces produits, c'est le produit mère qui est toxique. En effet, les cytochromes P-450 sont des enzymes hépatiques responsables de la transformation des substances toxiques afin de rendre leurs composantes solubles dans l'eau, ce qui permet leur élimination de l'organisme. Chez les mammifères cependant, le PBO produit un effet contraire et active les cytochromes P-450 (Butler *et al.*, 1996).

Le PBO est une substance peu toxique. Il est peu probable qu'une exposition orale ou cutanée produise des signes ou des symptômes significatifs d'intoxication systémique ou d'irritation cutanée. Les symptômes d'intoxication aiguë au PBO chez l'animal sont l'induction d'un état d'anorexie, des irritations oculaires et larmolements, de l'irritabilité, des pertes d'appétit, une légère dépression du système nerveux central, des vomissements, des nausées, de la diarrhée, de la prostration, le coma et même la mort, dépendamment des doses (MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ, 2002).

Le PBO n'étant jamais utilisé seul mais bien toujours avec des pyréthriinoïdes, il n'a été relié spécifiquement à aucun cas d'intoxication humaine ni à des réactions du système immunitaire ou de crises d'asthme (HSDB, 2001b).

Lors d'une exposition subaiguë, les études animales rapportent des altérations hépatiques de même que des niveaux élevés de cholestérol sérique et d'activité de diverses enzymes. Certains effets néphrotoxiques ont également été observés de façon occasionnelle (HSDB, 2001b).

Pour ce qui est des effets chroniques non cancérogènes, des effets sur la croissance et sur le volume des organes internes ont été observés lors d'études animales (US EPA, 2000b). De plus, des effets tératogènes, des altérations du développement postnatal ainsi qu'une diminution du taux de survie des rejetons, de leur nombre et de leur poids ont été associés au PBO, à fortes doses (NYCDOH, 2001; HSDB, 2001b). Aucune perturbation endocrinienne n'a été rapportée. Des altérations des lymphocytes humains ont également été observées *in vitro* (Diel *et al.*, 1999). Les études de mutagénicité demeurent quant à elles contradictoires (Butler *et al.*, 1996).

Concernant le potentiel cancérigène du PBO, mentionnons que quelques études ont révélé un potentiel à induire des lymphomes, des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires chez des rongeurs (Takahashi, 1997; Takahashi, 1994). Toutefois, les mécanismes d'induction ne sont pas clairs. Certains l'attribuent à un mécanisme génotoxique (Tayama, 1996; Suzuki et Suzuki, 1995), alors que d'autres y voient plutôt un mécanisme promoteur (Okamiya *et al.*, 1998). Selon la US EPA, le PBO est un cancérigène possible chez l'humain (groupe C) (US EPA, 2004b), mais aucune valeur officielle de risque unitaire de cancer n'est cependant rapportée.

3.3.3 Valeurs toxicologiques de référence

Le tableau 3.6 présente les VTR pour des expositions aiguës et sous-chroniques qui sont disponibles pour le PBO.

La VTR pour une exposition sous-chronique par voie orale sélectionnée est celle de 0,89 mg/kg/jour, car elle provient de la révision la plus récente qui existe, datant d'avril 2004 (US EPA, 2004b). De plus, cette valeur a fait l'objet d'une revue beaucoup plus exhaustive que la valeur de 0,0175 mg/kg/jour retenue dans l'étude du département de la santé de New York, effectuée en 2001. Le même raisonnement incite à retenir la VTR de 6,3 mg/kg/jour pour une exposition aiguë par voie orale. Suivant la même logique, la VTR retenue pour une exposition aiguë par voie pulmonaire est celle 0,01 mg/kg/jour de la US EPA, 2004b. Une valeur de 6,3 mg/kg/jour a été utilisée lors de la mise à jour de l'évaluation de risque réalisée dans le cadre de la réhomologation du PBO (US EPA, 2005b), parue au moment de la rédaction finale de la présente étude et en cours d'évaluation. Les implications de la considération éventuelle de cette valeur sur les résultats et interprétations de la présente évaluation de risque seront abordées dans la discussion.

3.4 *D-TRANS*-ALLÉTHRINE (BIOALLETHRINE)

3.4.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

La *d-trans*-alléthrine (ou bioalléthrine) est un isomère de l'alléthrine, un insecticide faisant partie de la classe des pyréthrinoïdes de synthèse. Elle est retrouvée sous la forme d'un liquide jaune visqueux ayant une légère odeur aromatique (ICSC, 1999). Elle est disponible principalement dans les spirales insecticides, ainsi que dans les préparations commerciales insecticides à base d'huile ou en aérosol. La bioalléthrine est au moins deux fois plus efficace que l'alléthrine et est utilisée pour tuer les insectes autour et dans la maison (IPCS, 1989a). Elle est généralement appliquée en combinaison avec des synergistes comme le PBO (INSPQ, 2005a). C'est un insecticide non systémique et non résiduel de contact, d'ingestion et de respiration qui possède un effet assommoir rapide en perturbant le fonctionnement des neurones via les canaux sodiques (INSPQ, 2005a).

En raison de son coefficient d'adsorption au carbone organique très élevé, l'alléthrine n'a pratiquement aucune mobilité dans le sol (HSDB, 2001c). De plus, la volatilisation à partir de la surface du sol ou de l'eau est peu probable, puisqu'elle détient une constante de la loi d'Henry très faible (HSDB, 2001c). Le tableau 3.7 rapporte les caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques de la *d-trans*-alléthrine nécessaires à la présente évaluation.

Tableau 3.6 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au PBO chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
<i>Drf</i> _{orale et cutanée} chronique, et <i>Drf</i> _{orale} sous-chronique	0,0175 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (diminution du poids du foie) de 17,5 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le chien, divisée par un facteur d'incertitude de 1000 : ($10_{\text{sous-chronique} \rightarrow \text{chronique}} \times 10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	NYCDOH (2001), US EPA (2000b)
<i>Drf</i> _{orale} aiguë	2 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (effet maternel durant la gestation) de 200 mg/kg/jour, obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA (2000e)
<i>Drf</i> _{orale} aiguë	6,3 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (diminution du poids maternel) de 630 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude de toxicité sur le développement chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA (2004b), Tanaka (1995)
<i>Drf</i> _{orale} sous-chronique	0,89 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (diminution du poids des rejets) de 89 mg/kg/jour lors d'une étude de reproduction chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA (2004b)
<i>Drf</i> _{inhalation} aiguë et sous-chronique	0,01 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (augmentation des hyperplasies et métaplasies nasopharyngées) de 3,91 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 300 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}} \times 3_{\text{dose avec effet}}$).	US EPA (2004b)
<i>Drf</i> _{inhalation} aiguë	6,3 mg/kg/jour	Basée sur une DSEO (diminution du poids maternel) de 630 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude de toxicité sur le développement chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA, (2005b) ^b Tanaka (1995)
<i>Drf</i> _{inhalation} aiguë et sous-chronique.	0,17 mg/kg/jour ^a	Basée sur une concentration sans effet observé de 0,074 mg/L d'air (transformée) obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA (2000e)

a Calculée par les auteurs de la présente étude à partir de la VTR exprimée en concentration volumique dans l'air en considérant un taux d'inhalation de 16 m³/jour et un poids corporel moyen de 70 kg. Cette transformation a été nécessaire à cause de la manière dont la dose d'exposition a été calculée, en mg/kg/jour (voir section 4.2).

b Étude parue au moment de la rédaction finale de la présente étude et en cours d'évaluation et de révision pour commentaires.

Note : Les VTR retenues aux fins de la présente évaluation de risque sont identifiées en caractère gras.

Tableau 3.7 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques de la *d-trans*-alléthrine retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	584-79-2	ICSC (1999)
Poids moléculaire	g/mol	302,4	ICSC (1999)
Coefficient de partage octanol/eau ($K_{o:w}$)(log10)	-	4,7E+00	ICSC (1999)
Pression de vapeur	atm.	9,87E-05	ICSC (1999)
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	heure	1,70E+01	a
Demi-vie dans le sol	jour	3,0E+01	a
Constante d'élimination chez l'humain	jour ⁻¹	2,31E-01	a
Demi-vie chez l'humain ($t_{1/2}$) en jours	jour	3,0E+00	a
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^b
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	c
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (K_p)	cm/sec	1,36E-4	d

- a Demi-vie de la resmethrine, substance dont les propriétés disponibles et la structure chimique se rapprochent le plus de celles de la *d-trans*-alléthrine dans les pyréthrinoides.
- b Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).
- c En l'absence de données, assumée comme étant équivalente à celle du malathion. En effet, la fraction d'absorption importante du malathion assure une approche conservatrice si on la retient pour la *d-trans*-alléthrine.
- d Calculé tel que décrit par MEF (1996) à partir du log $K_{o:w}$.

3.4.2 Caractéristiques toxicologiques

Comme tous les pyréthrinoides, l'alléthrine est un inhibiteur des canaux sodiques des cellules nerveuses et altère ainsi le cycle polarisation/dépolarisation nécessaire à la transmission de l'influx nerveux (Marrs et Ballantyne, 2004). Elle est modérément toxique par ingestion et, d'après les études animales, peut causer les symptômes suivants : étourdissements, maux de tête, nausées, vomissements, anorexie, fatigue et faiblesse (INSPQ, 2005a). La bioalléthrine est légèrement irritante sur la peau abrasée, mais n'a pratiquement pas causé d'effet sur une peau intacte (IPCS, 1989b). Les classes de toxicité, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire selon la US EPA sont respectivement les classe 3 (formulation de *d-trans*-alléthrine), classe 3-4, et classe 3-4 (INSPQ, 2005a).

À la suite d'une exposition subaiguë à l'alléthrine, une baisse du gain de poids corporel lors de la croissance, une élévation des taux de phosphatases alcalines, une dégénérescence des cellules du foie et des pigmentations intracaniculaires et hépatocellulaires sont parmi les effets observés.

Aucune étude n'a été recensée sur les effets chroniques de la *d-trans*-alléthrine spécifiquement. Cependant, l'exposition chronique à un mélange contenant les quatre isomères *D-Cis* et *D-Trans* de l'alléthrine a provoqué une augmentation du poids du foie et des reins, une diminution des activités enzymatiques hépatiques et la présence dans le foie de macrophages contenant des cristaux (IPCS, 1989b). De plus, quelques études ont été effectuées sur le développement, la mutagénicité, ainsi que sur la génotoxicité de divers mélanges d'isomères. Aucun effet nocif significatif n'a été observé lors d'études animales impliquant d'autres stéréoisomères de l'alléthrine tels que la *d*-alléthrine et la *s*-bioalléthrine (IPCS, 1989b).

Concernant le potentiel cancérigène, aucune étude concernant les effets cancérigènes n'a porté uniquement sur la *d-trans*-alléthrine. Cependant, lors de l'étude citée ci-dessus effectuée avec la *d*-alléthrine, aucun effet cancérigène n'a été observé, pas plus que lors d'une autre étude alimentaire chez des rats exposés pendant 80 semaines à des quantités alimentaires variant entre 500 et 5 000 ppm d'alléthrine racémique contenant les huit isomères. Toutefois, une prolifération des cellules du canal cholédoque a été observée (IPCS, 1989b).

Aucune évaluation du potentiel cancérigène n'a été effectuée par l'US EPA, le CIRC ou toute autre organisation pour la *d-trans*-alléthrine au moment de la rédaction du présent document.

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence

Aucune VTR n'a été retrouvée dans la littérature en ce qui concerne la *d-trans*-alléthrine. De telles VTR ont donc été établies à partir des études animales disponibles, en ajoutant des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variation inter-espèce et intra-espèce, et sont présentées dans le tableau 3.8.

Tableau 3.8 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques déterminées pour la *d-trans*-alléthrine chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
$D_{rf, \text{orale}}$ aiguë et sous-chronique	1,35 mg/kg/jour ^a	Basée sur la DSENO (dysfonction hépatique) de 135 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	IPCS (1989a)
$D_{rf, \text{inhalation}}$ aiguë	0,29 mg/kg/jour ^b	Basée sur la concentration dans l'air sans effet observé de 125 mg/m ³ obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	IPCS (1989a)

a Calculée par les auteurs de la présente étude.

b Calculée par les auteurs de la présente étude à partir de la VTR exprimée en concentration volumique dans l'air en considérant un taux d'inhalation de 16 m³/jour et un poids corporel moyen de 70 kg. Cette transformation a été nécessaire à cause de la manière dont la dose d'exposition a été calculée, en mg/kg/jour (voir section 4.2).

La concentration de référence aiguë a été dérivée, de manière conservatrice, à partir d'une étude subaiguë où des rats Wistar ont été exposés par inhalation de façon continue à une concentration de bioalléthrine de 125 mg/m³ d'air pendant 10 jours consécutifs sans qu'aucun effet ne soit observé (IPCS, 1989b). Pour déterminer la VTR d'une exposition orale sous-chronique, un choix s'est imposé entre une étude effectuée chez le chien et une autre effectuée chez le rat, ayant donné des doses-repères équivalentes. Ce dernier point tend à augmenter le niveau de confiance que l'on peut avoir envers ces deux études. Cependant, le chien présente une susceptibilité accrue en raison de difficultés au niveau de l'excrétion rénale des acides organiques tels que les métabolites des pyréthriinoïdes, ce qui n'est pas le cas chez le rat ni chez l'humain (Timchalk et Nolan, 1997). Puisque sur cette base, le rat est plus similaire à l'humain que le chien, c'est donc l'étude sous-chronique chez le rat qui a été choisie, où une faible baisse du gain de poids corporel ainsi qu'un léger dysfonctionnement hépatique ont été observés suite à une exposition à de la bioalléthrine dans la nourriture (IPCS, 1989b). Une DSENO de 135 mg/kg/jour a été obtenue dans cette étude expérimentale. Finalement, pour ce qui est de la dose de référence par voie orale pour une période aiguë, en raison de l'absence d'étude considérant ce type d'exposition et par souci de conservatisme, c'est la dose orale pour l'exposition sous-chronique qui a été considérée.

3.5 N-OCTYL BICYCLOHEPTÈNE DICARBOXIMIDE

3.5.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

Le N-octyl bicycloheptène dicarboximide, dont le nom d'usage est MGK-264, est un synergiste utilisé couramment avec les pyréthrines naturelles de même qu'avec les pyréthriinoïdes synthétiques. Le MGK-264 est évalué en raison de son utilisation avec la *d-trans*-alléthrine. Il se présente sous la forme d'un liquide peu volatil, n'a pas d'odeur particulière et est faiblement soluble dans l'eau (US EPA, 2004a).

Le MGK-264 est adsorbé moyennement au carbone organique, ce qui lui confère une certaine mobilité dans le sol. À cause de sa très faible dégradation aérobique dans le sol, il y persiste très longtemps, avec une demi-vie de près d'un an. Cela signifie que le MGK-264 peut contaminer les eaux souterraines. Par contre, dans l'air, sa demi-vie est très courte (1,4 heure) et il ne peut donc y être transporté sur de longues distances. Son coefficient de partage octanol : eau est moyen (environ 5 000), ce qui fait qu'on peut s'attendre à une certaine bioaccumulation dans la chaîne trophique (US EPA, 2004a). Il n'existe pas de données sur sa cinétique chez l'humain, à part qu'il est peu absorbé par voie cutanée, mais on sait que chez les rats, la demi-vie est d'environ 30 heures et l'élimination se fait dans l'urine et les fèces (Cal-EPA, 1997). Le tableau 3.9 rapporte les caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques du MGK-264 nécessaires à la présente évaluation.

Tableau 3.9 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques du N-octyl bicycloheptène dicarboximide retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	113-48-4	US EPA (2004a)
Poids moléculaire	g/mol	275	US EPA (2004a)
Coefficient de partage octanol/eau ($K_{o:w}$)(log10)	-	3,7	US EPA (2004a)
Pression de vapeur	atm.	2,4E-8	US EPA (2004a)
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	heure	7	a
Demi-vie dans le sol	heure	341	US EPA (2004a)
Constante d'élimination chez l'humain	heure ⁻¹	0,092	b
Demi-vie chez l'humain ($t_{1/2}$)	heure	7,5	b
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^c
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	d
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (Kp)	cm/sec	0,81	e

- a De manière conservatrice, estimée comme étant cinq fois la demi-vie dans l'air sous forme d'aérosol non lié, rapportée dans US EPA (2004a).
- b La demi-vie chez l'humain est estimée comme étant six fois celle chez le rat, rapportée dans Cal-EPA (1997), en assumant que le rapport des vitesses de métabolisme entre l'humain et le rat suit le rapport des poids corporels à la -1/3.
- c Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).
- d En l'absence d'autres données, assumée comme étant équivalente à celle du malathion. En effet, la fraction d'absorption importante du malathion assure une approche conservatrice si on la retient pour le MGK-264.
- e Calculé tel que décrit par MEF (1996) à partir du log $K_{o:w}$.

3.5.2 Caractéristiques toxicologiques

Le MGK-264 n'a pas d'action biocide à proprement parler. Il est en fait un synergiste des pyréthri-noïdes et des pyréthrines. Ainsi, il est un inhibiteur des enzymes de détoxification appelées les oxydases microsomales et il réduit ainsi le catabolisme oxydatif des insecticides pyréthri-noïdes. Puisque dans le cas de ces derniers, c'est le produit mère qui est toxique, cela permet d'obtenir une dose biologiquement efficace plus élevée d'agent actif pour une même dose appliquée (US EPA, 2004a).

Le MGK-264 est une substance relativement peu toxique, mais qui demeure quand même plus toxique que le PBO. Chez l'humain, le MGK-264 peut causer des effets systémiques en déprimant le système nerveux central. En ordre croissant de dose, les symptômes d'une telle dépression vont de maux de tête, nausées, étourdissements et faiblesses à pertes de jugement, de coordination, état comateux, et même la mort, à très fortes doses. Ces derniers effets sont cependant très peu probables lors d'une utilisation normale (INSPQ, 2005b).

Le MGK-264 n'est que peu irritant sur la peau ou les yeux, et ne cause qu'une irritation temporaire des poumons lorsqu'inhalé. En guise d'indication de la toxicité aiguë, mentionnons que la DL₅₀ du MGK-264 par voie orale est de 1 000 et 5 000 mg/kg chez la souris et le rat respectivement. Celle par voie cutanée est de 470 et plus de 2 000 mg/kg chez le rat et le lapin respectivement, et finalement, elle est supérieure à 4 080 mg/kg par inhalation chez le lapin, durant 4 heures.

Pour ce qui est de la toxicité d'une exposition sous-chronique, les symptômes observés chez les rats ainsi que les chiens Beagle exposés par ingestion sont la baisse du poids corporel et du foie, de même que la diminution de la consommation de nourriture. Les rats exposés par inhalation ont présenté des effets de métaplasie, d'hypertrophie, d'hyperplasie et de tissus kératinisés dans les structures du système respiratoire. Pour ce qui est des souris exposées par inhalation, un éventail plus important de symptômes que chez le rat a été observé, parmi lesquels on retrouve une constipation, une cholangiofibrose, une urine foncée, des surfaces dures sur l'abdomen, des tremblements, une baisse de l'activité motrice, des difficultés respiratoires et une augmentation du poids du foie.

L'exposition chronique par ingestion a entraîné une augmentation de la consommation de nourriture et du poids du foie, ainsi qu'une hypertrophie et des pigments bruns, chez le chien. L'augmentation du poids du foie et son hypertrophie ont également été observés chez le rat, de même que des kystes biliaires et des pigmentations brunes au niveau du rein. Chez la souris, l'augmentation du poids du foie et de la vésicule biliaire, une diminution du poids corporel et une augmentation des nodules hépatiques et des calculs hépatiques et biliaires ont été observés. Chez le lapin, une augmentation du taux d'avortements spontanés, de résorptions de rejetons mort-nés ont été observés lorsque les mères étaient exposées au MGK-264 durant la gestation. À part une légère diminution du poids des rats, aucun effet sur la reproduction n'a été observé chez les rats (US EPA, 2004a).

Concernant la cancérogénicité, les rats exposés au MGK-264 ont présenté une augmentation des adénomes folliculaires de la thyroïde tandis que les souris montraient des adénomes et des nodules hyperplasiques au niveau hépatique. Les tests de mutagénicité, de génotoxicité ou d'aberration chromosomique effectués avec le MGK-264 se sont révélés négatifs. À la lumière de ces données, le MGK-264 est classé comme cancérigène possible chez l'humain par la US EPA (classe C), mais aucune valeur de risque unitaire n'a été déterminée.

3.5.3 Valeurs toxicologiques de référence

Le tableau 3.10 rapporte les seules VTR disponibles à ce jour pour le MGK-264. Elles ont donc été retenues aux fins de la présente évaluation de risque.

Dans le but d'avoir un portrait plus exhaustif des VTR, mentionnons que la US EPA (2004a) a également proposé une VTR pour une exposition chronique par voie orale de 0,061 mg/kg/jour, soit une valeur 30 fois plus élevée que la VTR pour une exposition aiguë par inhalation. En divisant la VTR aiguë par voie orale par 10, on obtient une VTR sous-chronique de 0,1 mg/kg/jour, qui a été retenue aux fins de la présente étude. Ceci suit la

logique d'appliquer un facteur d'incertitude de 10 à une étude sous-chronique lorsqu'on veut dériver une VTR chronique. Considérant que la VTR pour une exposition chronique est de 0,061 mg/kg/jour, cela apparaît raisonnable.

Tableau 3.10 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques au N-octyl bicycloheptène dicarboximide chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
$Dr_{\text{orale}}^{\text{aiguë}}$	1 mg/kg/jour	Basée sur la DSENO (Reproduction : taux d'avortements spontanés et de résorptions) de 100 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le lapin, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}}$).	US EPA (2004a)
$Dr_{\text{inhalation}}^{\text{aiguë}}$	0,002 mg/kg/jour	Basée sur DMENO (métaplasies du larynx) obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 1000 : ($10_{\text{interespèces}} \times 10_{\text{individus sensibles}} \times 10_{\text{DMENO} \rightarrow \text{DSENO}}$).	US EPA (2004a)

3.6 PYRÉTHRINES

3.6.1 Caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques

Les pyréthrinés, nommées parfois extrait de *Pyrethrum*, proviennent des fleurs séchées de la chrysanthème (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) (INSPQ, 2005a). Elles sont obtenues sous la forme purifiée après une extraction à l'aide de solvants et d'un raffinage. L'extrait de pyréthrinés est défini comme un mélange de trois esters naturels de l'acide chrysanthémique connus sous le nom de pyréthrinés I et qui contient la pyréthrine I, la jasmoline I et la cinérine I, ainsi que des trois esters correspondants de l'acide pyréthrine qu'on appelle pyréthrine II, jasmoline II et cinérine II, lesquelles constituent les pyréthrinés II. Les pyréthrinés sont généralement utilisées en combinaison avec des synergistes comme le PBO et le MGK-264, qui les rendent plus stables et empêchent la détoxification chez l'insecte (INSPQ, 2005a).

En raison de leur coefficient d'adsorption au carbone organique (K_{oc}) très élevé, les pyréthrinés n'ont qu'une mobilité extrêmement faible dans le sol (HSDB, 2001d). Dans l'eau, les pyréthrinés sont susceptibles de s'adsorber aux particules en suspension, ainsi qu'aux sédiments. Dans l'air, une pression de vapeur de $2,03 \times 10^{-5}$ mm Hg indique que les pyréthrinés peuvent être présentes en phases vapeur ou particulaire. La durée de la présence des pyréthrinés dans l'air en phase vapeur s'avère être assez courte, avec une demi-vie de 1,3 heure ou 17 minutes pour des réactions impliquant la production de radicaux hydroxyl ou ozone, respectivement (HSDB, 2001d). Les pyréthrinés en phase particulaire dans l'air seront pour leur part déposées au sol par les dépôts secs et humides (HSDB,

2001d). Le tableau 3.11 présente les principales caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques des pyréthrinés.

Tableau 3.11 Paramètres physico-chimiques et pharmacocinétiques des pyréthrinés retenus pour la présente évaluation

Paramètre	Unité	Valeur	Référence
Numéro CAS	-	121-21-1	IPCS (2001)
Poids moléculaire	g/mol	328,4	IPCS (2001)
Coefficient de partage octanol/eau ($K_{o:w}$)(log10)	-	5,9E+00	Tomlin (2003)
Pression de vapeur	atm.	2,67E-08	Tomlin (2003)
Demi-vie à la surface du sol et du feuillage/gazon	heure	5,16E+00	a
Demi-vie dans le sol	Jour	8,6E+00	HSDB (2001d)
Constante d'élimination chez l'humain	jour ⁻¹	0,319	IPCS (2001)
Demi-vie chez l'humain ($t_{1/2}$) en jours	Jour	2,17	IPCS (2001)
Fraction d'absorption par inhalation	-	1	Par défaut ^b
Fraction d'absorption par ingestion	-	0,74	c
Fraction d'absorption cutanée	-	Variable	Voir calculs
Coefficient de perméabilité cutanée (K_p)	cm/sec	1,2	d

- a En assumant que parce qu'elles sont similaires chimiquement, la resméthrine et les pyréthrinés réagissent de manière similaire dans l'environnement, cette valeur a été déduite à partir du rapport des demi-vies dans le sol entre la resméthrine et les pyréthrinés, et à partir de la demi-vie de la resméthrine en surface du sol, en respectant les proportions des valeurs. Ceci a été rendu nécessaire en raison de l'absence de données de littérature relatives à la demi-vie en surface du sol et sur le feuillage des pyréthrinés.
- b Puisque dans l'évaluation de risque, la VTR pour une exposition par inhalation repose sur une relation dose-réponse se basant sur les concentrations administrées dans l'air, il n'est pas adéquat de tenir compte du volume pulmonaire mort, lequel engendre une fraction d'absorption par inhalation réelle d'environ 70 % (US EPA, 1996).
- c En l'absence de données, assumée comme étant équivalente à celle du malathion. En effet, la fraction d'absorption importante du malathion assure une approche conservatrice si on la retient pour les pyréthrinés.
- d Calculé tel que décrit par MEF (1996) à partir du log $K_{o:w}$.

3.6.2 Caractéristiques toxicologiques

Comme les pyréthrinés, les pyréthrinés agissent comme inhibiteur des canaux sodiques des cellules nerveuses et altèrent ainsi le cycle polarisation/dépolarisation nécessaire à la transmission normale de l'influx nerveux (Marrs et Ballantyne, 2004). De l'ensemble des insecticides utilisés couramment, les pyréthrinés s'avèrent être les moins toxiques (HSDB, 2001d). Les effets à la santé possibles qui y sont associés chez l'humain se présentent plus souvent sous forme d'allergies, se manifestant surtout à la suite d'un contact en milieu de travail, ou lors d'une utilisation thérapeutique (HSDB, 2001d).

Les pyréthrinés possèdent une faible toxicité chez les rongeurs exposés par voie orale et les pires effets observés sont un érythème variant de très léger à bien défini ainsi qu'un œdème très faible des tissus sous-cutanés (INSPQ, 2005a). Par inhalation, la toxicité est également considérée comme étant très faible. Des signes cliniques reliés à la dose ont été observés chez le rat, se traduisant par un écoulement nasal et la présence de résidus secs sur la surface faciale (IPCS, 2000). À de fortes concentrations dans l'air, des tremblements ont été rapportés lors d'études de laboratoire (ATSDR, 2003b). Pour une exposition cutanée, les pyréthrinés ne révèlent qu'une irritation faible et une absence de sensibilisation (IPCS, 2000). Ainsi, les classes de toxicité, d'irritation cutanée et d'irritation oculaire pour une formulation de plusieurs pyréthrinés selon la US EPA sont respectivement les classes 3, 3-4 et 3-4 (INSPQ, 2005a).

Divers effets ont été observés chez les animaux à la suite d'une exposition subaiguë par voie orale : une augmentation du poids du foie ainsi que des rapports foie : poids corporel et foie : cerveau, une augmentation de l'incidence d'hypertrophie hépatocellulaire, de dégénération tubulaire et de régénération du cortex rénal et finalement, une diminution du poids des reins et des testicules (IPCS, 2000).

Pour ce qui est des effets non cancérogènes découlant d'une exposition chronique aux pyréthrinés, des changements enzymatiques dans les paramètres sanguins et une diminution du poids du foie ont été notés chez des chiens. Lors d'une étude effectuée pour évaluer la neurotoxicité des pyréthrinés chez des rats ayant été exposés par voie orale à des doses relativement faibles (125 et 63 mg/kg/jour), des tremblements ainsi qu'une diminution de la motricité fine, du redressement sur les pattes et de l'ambulation² ont été notés (IPCS, 2000).

Aucune étude menée chez les rongeurs n'a mis en évidence de la fœtotoxicité ou de la tératogénicité pour les pyréthrinés (IPCS, 2000). En ce qui concerne les études sur la reproduction, divers effets ont été observés dont la réduction du poids corporel et de la consommation de nourriture chez les parents de la première génération. Des effets de réduction du poids corporel moyen des rejetons ont également été notés (IPCS, 2000). Par ailleurs, les études faites à ce jour indiquent que les pyréthrinés n'ont pas de potentiel mutagène ou génotoxique. Toutefois, aucun test de mutagénicité n'a été pratiqué sur des cellules mammaliennes (IPCS, 2000).

Concernant la cancérogénicité des pyréthrinés, quelques études animales ont révélé un potentiel cancérogène à de fortes doses : adénomes, tumeurs bénignes au foie, à la glande thyroïde et sur la peau (IPCS, 2000). Le groupe d'experts de l'OMS a conclu que l'augmentation de l'incidence des tumeurs associée avec l'exposition aux pyréthrinés était un phénomène de seuil d'une pertinence négligeable si on considère les faibles doses auxquelles les humains sont exposés. Par conséquent, aucune classification n'a été établie. Cependant, de nouvelles études seraient requises. Notons que dans sa plus récente revue, la US EPA a classé les pyréthrinés comme ayant une évidence suggestive de

² L'ambulation est une caractéristique propre à la marche, à la démarche et à l'action ou à la façon de marcher.

cancérogénicité mais insuffisante pour évaluer leur potentiel cancérigène chez l'humain, et aucun risque unitaire de cancer n'a été déterminé (US EPA, 2005c).

3.6.3 Valeurs toxicologiques de référence

Le tableau 3.12 présente les VTR pour des expositions aiguës et sous-chroniques qui sont disponibles pour les pyréthrinés, en excluant celles se rapportant à l'exposition cutanée.

Tableau 3.12 Valeurs toxicologiques de référence pour des expositions aiguës et sous-chroniques pour les pyréthrinés chez l'humain

Type de valeur	Valeur	Commentaire	Référence
Drf _{orale} aiguë	0,2 mg/kg/jour	Basée sur une DSENO (neurotoxicité) de 20 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude aiguë chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	IPCS (1999), IPCS (2002)
Drf _{orale} aiguë	0,07 mg/kg/jour ^a	Basée sur une DSENO (neurotoxicité-tremblements) de 20 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude aiguë chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 300 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles} X 3 ^{facteur modifiant pour manque de données}).	US EPA (2005c)
Drf _{orale} sous-chronique	0,06 mg/kg/jour ^a	Basée sur une DSENO (perte de gain de poids des rejetons) de 6,4 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude de reproduction chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2005d)
Drf _{inhalation} aiguë	0,08 mg/kg/jour ^a	Basée sur une DSENO (tremblement hyperactivités et sécrétions) de 7,7 mg/kg/jour obtenue lors d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	US EPA (2005c)
Drf _{inhalation} aiguë et sous-chronique	0,023 mg/kg/jour ^b	Basée sur une concentration sans effet observé de 10 mg/m ³ obtenue d'une étude sous-chronique chez le rat, divisée par un facteur d'incertitude de 100 : (10 ^{Interespèces} X 10 ^{Individus sensibles}).	IPCS (2000)

a Calculée par les auteurs de la présente étude en appliquant, à la DSENO qui y est identifiée, la marge d'exposition (MOE) recommandée dans le document référé.

b Calculée par les auteurs de la présente étude à partir de la VTR exprimée en concentration volumique dans l'air en considérant un taux d'inhalation de 16 m³/jour et un poids corporel moyen de 70 kg. Cette transformation a été nécessaire à cause de la manière dont la dose d'exposition a été calculée, en mg/kg/jour (voir section 4.2).

Note : Les VTR retenues aux fins de la présente évaluation de risque sont identifiées en caractère gras.

La VTR pour une exposition aiguë par voie orale retenue est celle de la US EPA (2005c) avec la valeur de 0,07 mg/kg/jour. En effet, elle est la plus basse parmi les valeurs disponibles et de plus, elle résulte d'une révision très récente de la littérature sur les pyréthrinés. Pour cette même raison, la VTR retenue pour une exposition sous-chronique par voie orale provient de la même étude, avec une valeur de 0,06 mg/kg/jour. À titre indicatif, la VTR chronique par voie orale pour les pyréthrinés est évaluée comme étant 0,04 mg/kg/jour (US EPA, 2005d). Enfin, la VTR pour une exposition aiguë par inhalation est celle proposée par IPCS (2000) (0,023 mg/kg/jour) car, bien qu'elle soit issue d'une revue de la littérature un peu moins récente, cette valeur est plus basse et donc plus conservatrice que celle de la US EPA (2005d) (0,077 mg/kg/jour), quoiqu'elle demeure du même ordre de grandeur.

3.7 SOLVANTS ET ADJUVANTS

S'il existe des études qualitatives sur les effets des solvants et adjuvants utilisés dans les formulations commerciales de pesticides, peu d'études quantitatives portant sur leurs propriétés toxicologiques sont répertoriées dans la littérature. Ainsi, il est difficile d'établir des valeurs de références en lien avec des effets toxiques sur lesquels se baser pour évaluer les risques. Il est cependant possible d'en discuter de manière qualitative. Généralement, peu d'effets sont rapportés au niveau aigu et la plupart des informations retrouvées concernent les effets pour des expositions chroniques ou sous-chroniques. Toutefois, les adjuvants à base de distillat de pétrole, qui sont retrouvés dans les formulations de pyréthrinés à l'étude ici, sont suspectés comme pouvant causer des irritations cutanées, nasales, oculaires et respiratoires, sous leur forme liquide ou de vapeur, selon le cas. Cependant, il est moins probable que cet effet irritatif se produise lorsque le solvant est sous la forme de fines gouttelettes. Par conséquent, il semble que dans le cas présent, les risques concerneraient plus les éventuels applicateurs qui ne respecteraient pas les mesures préventives recommandées, que la population générale.

Bien que la composition des huiles minérales puisse être très variable, la toxicité aiguë de ces huiles est généralement faible (Samuel *et al.*, 1994). Lorsqu'elles sont ingérées à de fortes doses, elles ont un effet laxatif et peuvent être responsables d'une pneumopathie chimique dans certains cas. Pour la plupart des huiles minérales, seul un contact prolongé et répété avec la peau pourrait causer un dégraissage et un dessèchement pouvant se traduire par une irritation et une dermatite. Le pouvoir irritant des produits commerciaux pour la peau et les muqueuses est variable (Bismuth *et al.*, 1987). L'inhalation du brouillard de certaines huiles minérales peut causer une irritation des voies respiratoires et à long terme causer une fibrose pulmonaire bénigne (Bismuth *et al.*, 1987; CCHSST, 1994).

Tel que déjà spécifié, on ne connaît pas la composition exacte ni le niveau de raffinage de toutes les huiles recommandées pour des applications en UBV. Cependant, il s'agit généralement d'huiles lubrifiantes extra-blanches ou de qualité pharmaceutique, donc des huiles très raffinées. Ces huiles ne contiennent généralement que des hydrocarbures qui sont pour la plupart des paraffiniques et des cycloparaffiniques. La concentration en aromatiques est souvent faible (approximativement 2 %), ce qui nous permet de supposer que le contenu en

benzène sera très faible. À titre comparatif, l'essence d'automobile (également un dérivé du pétrole) contient entre 0,5 et 2,5 % de benzène pour un contenu en aromatiques total de 20 à 50 %. Ces types d'huiles étant très raffinés, leur contenu en contaminants toxiques (ex. : HAP et nitroarène) sera très faible (Samuel *et al.*, 1994).

Au niveau du potentiel cancérigène, le CIRC a classé les huiles minérales très raffinées dans la catégorie III, c'est-à-dire que les preuves de cancérogénicité tant chez l'humain que chez l'animal sont inadéquates (CIRC, 1989). Il semble cependant que plus l'on raffine les huiles minérales, plus le potentiel cancérigène tend à diminuer. Ainsi, lors de tests de mutagénicité réalisés avec la bactérie *Salmonella typhimurium*, plusieurs huiles minérales ont montré des résultats positifs alors que les huiles minérales blanches ont montré des résultats négatifs. Les solvants aromatiques comportent des éléments tels que le toluène, le xylène, et l'hexane. Ces substances ne sont pas considérées cancérigènes par la US EPA (IRIS, 2004b).

À prime abord, les principaux risques reliés à l'utilisation d'huile minérale semblent être l'inhalation du brouillard d'huile et le contact cutané prolongé. Or, les faibles contenus en huile des formulations commerciales ainsi que les courtes durées d'exposition anticipées font que la présence d'huile dans les formulations ne devrait pas être problématique. Aucune information n'a été retrouvée quant au potentiel d'altération du système immunitaire par ces substances.

Les expositions chroniques et sous-chroniques aux éthers de pétrole peuvent causer certains effets neurologiques mineurs tels que des maux de tête, de la somnolence et des nausées. À plus forte dose, et dans des conditions de mauvaise ventilation en espace fermé, des manifestations de pertes d'appétit, de faiblesse et d'altération de l'activité motrice ont été rapportées chez des travailleurs. Ces effets ont également été rapportés chez les animaux. De plus, les altérations neurologiques et comportementales sont des effets connus des solvants chez des humains exposés, notamment en milieu de travail, lequel présenterait des concentrations vraisemblablement beaucoup plus élevées que celles que l'on pourrait retrouver dans l'environnement suite à une application d'adulticides. Pour ce qui est des effets sur le développement, les solvants aromatiques ont causé une perte de gain de poids chez des fœtus de rat, mais aucun effet n'a été rapporté chez les mères. Aucune perturbation endocrinienne n'a été rapportée.

4 ÉVALUATION DES DOSES D'EXPOSITION

L'évaluation de la dose d'exposition totale aux adulticides à l'étude dans le contexte d'un programme de contrôle vectoriel contre la transmission du VNO requiert aussi de connaître l'exposition de base à ces produits, c'est-à-dire celle qui résulte de l'usage de ces produits dans le cadre d'autres activités. Cette exposition qui dépasse le cadre de l'exposition aux pesticides propres aux utilisations prescrites pour le contrôle vectoriel proprement dit est appelée exposition au « bruit de fond ».

4.1 DOSES D'EXPOSITION CAUSÉES PAR LE BRUIT DE FOND

Des recherches visant à documenter les concentrations résiduelles des pesticides à l'étude dans l'environnement ont été effectuées afin d'estimer l'exposition complémentaire attribuable au bruit de fond dans l'eau potable, la nourriture, ainsi que dans l'air ambiant. Ces recherches ont été réalisées parmi différentes sources incluant les banques de données ou rapports de l'Agence Canadienne d'Inspection des Aliments (ACIA), du programme de surveillance des résidus de pesticides (*Pesticide Data Program*) du Département de l'agriculture des États-Unis (USDA), du programme des aliments de Santé Canada, du ministère du Développement durable et de l'Environnement du Québec (MDDEP) et des données compilées dans les profils toxicologiques des différents pesticides par l'ATSDR.

Très peu d'études font état de données sur les concentrations environnementales résiduelles des pyréthriinoïdes dans l'environnement, tant au Canada qu'aux États-Unis. Des données un peu plus nombreuses ont été retrouvées quant aux concentrations de bruit de fond associé au malathion. Ainsi, seule l'estimation des doses d'exposition attribuables au bruit de fond du malathion peuvent être faites, pour les voies d'exposition par ingestion et par inhalation.

4.1.1 Bruit de fond par ingestion

A) Ingestion d'eau potable

De nombreux échantillons ont été analysés au Canada entre 1971 et 1986 dans le but de connaître les concentrations de malathion dans l'eau potable (Santé Canada, 1989a). De l'ensemble de ces échantillons, aucune concentration supérieure à la limite de détection n'a été obtenue. Seulement 4 échantillons d'eau sur les 949 prélevés entre 1975 et 1977 dans les bassins versants à vocation agricole du sud de l'Ontario ont montré des concentrations de 0,24 à 1,8 µg/L de ce pesticide. Aux États-Unis, des concentrations de malathion ont été rapportées à des niveaux atteignant jusqu'à 0,18 µg/L dans l'eau de surface et 0,10 µg/L dans l'eau potable (OMS, 2004a). Cette valeur de 0,10 µg/L (100 ng/L) a été utilisée dans le cadre de ce rapport en tant que concentration de bruit de fond dans l'eau potable. Notons que l'utilisation du malathion est beaucoup plus répandue aux États-Unis qu'au Canada, en raison d'un usage continu durant toute l'année.

Les pyréthrinés sont fortement adsorbés au sol, ce pourquoi elles ne sont généralement pas détectées à de fortes concentrations dans l'eau souterraine et l'eau potable. Un échantillonnage effectué dans 144 puits aux États-Unis n'a permis de mesurer aucun niveau décelable de pyréthrinés. La concentration de bruit de fond dans l'eau potable pour ces substances a donc été considérée comme étant nulle (ATSDR, 2003c).

Le programme de surveillance des résidus de pesticides de l'USDA des États-Unis « *Pesticides data program* » n'a détecté aucune trace de PBO dans les 288 échantillons d'eau potable analysés à travers le pays en 2002 (Pesticide Data Program, 2003). Aucune concentration de bruit de fond n'a donc également été considérée pour cette substance.

La dose de bruit de fond par ingestion d'eau potable se calcule à l'aide de l'équation suivante :

Équation 1 :	$BF_{Ingeau_{\text{âge}}} = []_{\text{eau}} \times leau_{\text{âge}} / PC_{\text{âge}}$
où :	$BF_{Ingeau_{\text{âge}}}$ = bruit de fond par ingestion d'eau potable, par classe d'âges (mg/kg/jour)
	$[]_{\text{eau}}$ = concentration moyenne de bruit de fond dans l'eau potable (mg/L)
	$leau_{\text{âge}}$ = taux d'ingestion d'eau potable, par classe d'âges (L/jour)
	$PC_{\text{âge}}$ = poids corporel moyen, par classe d'âges (kg)

B) Ingestion d'aliments

Pour les pyréthrinés, la *d-trans*-alléthrine, la resméthrine et le PBO, aucune étude concernant l'apport de ces pesticides dans la diète totale n'a été publiée jusqu'à présent, que ce soit aux États-Unis ou au Canada. Toutefois, les banques de données de l'ACIA (ACIA, 2004) et de l'USDA (*Pesticide Data Program*, 2003) rapportent de rares cas de détection de très faibles concentrations de PBO et de resméthrine dans certains aliments. De façon globale, ces données fractionnaires sont insuffisantes pour évaluer de l'exposition aux résidus de ces pesticides dans la diète. Ainsi, pour ces produits, la dose d'exposition par le bruit de fond dans l'alimentation a été considérée comme étant nulle.

À défaut de détenir des informations sur les concentrations de ces pesticides dans les aliments, l'ATSDR (2003) suggère un apport quotidien maximal variant entre 36 et 71 ng/kg/jour dans la diète totale pour la somme des pyréthrinés. Cette valeur provient d'une estimation de l'apport alimentaire total calculé pour la perméthrine dans le cadre d'une étude de la diète totale effectuée par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis entre 1986 et 1991.

Une étude réalisée entre 1993 et 1996 et portant sur l'apport alimentaire de résidus de pesticides chez les Canadiens des deux sexes a été publiée récemment par Santé Canada (Santé Canada, 2003). De l'ensemble des produits étudiés, seul le malathion figurait dans la liste des pesticides mesurés dans les aliments. Le tableau 4.1 présente les doses d'exposition maximales de bruit de fond de malathion rapportées pour la diète totale.

Tableau 4.1 Exposition au bruit de fond du malathion pour la population générale

Dose de bruit de fond (BF) (mg/kg/jr), via :	Classe d'âges				
	0 - 0,5 an	0,5 - 4 ans	5 - 11 ans	12 - 19 ans	20 ans et +
Alimentation	2,5 E-05 ^a	8,2 E-05 ^b	8,4 E-05	4,8 E-05	3,4 E-05 ^c
Eau potable	7,3 E-06	4,4 E-06	3,0 E-06	2,1 E-06	2,2 E-06
Inhalation	1,1 E-05	1,1 E-05	8,8 E-06	5,3 E-06	4,5 E-06
TOTAL	3,7 E-05	9,7 E-05	9,6 E-05	5,5 E-05	4,1 E-05

a Calculé à l'aide d'une moyenne pondérée pour les groupes 0-1 mois, 2-3 mois et 4 à 6 mois.

b Calculé à l'aide d'une moyenne pondérée pour les groupes 7-9 mois, 9-12 mois et 1-4 ans.

c Calculé à l'aide d'une moyenne pondérée pour les groupes 20-39 ans, 40-64 ans et 65 ans et plus.

Note : Les valeurs sont tirées du tableau présenté dans Santé Canada (2003).

Une seconde étude a été menée en 1998 sur l'apport alimentaire de résidus de pesticides chez les canadiens résidant au Yukon (Rawn *et al.*, 2004). Le malathion était encore le seul produit à l'étude qui figurait parmi la liste des produits évalués dans les aliments. Les résidus de malathion retrouvés dans l'alimentation de cette population étaient plus faibles que ceux détectés dans l'étude mentionnée précédemment et pour laquelle l'échantillonnage couvrait l'ensemble du Canada. Ainsi, par souci de conservatisme, les données de bruit de fond obtenues entre 1993 et 1996 ont été retenues aux fins de la présente étude.

4.1.2 Bruit de fond par inhalation

Aucune concentration de pyréthrine, de pyréthrinoïdes ou de PBO n'a été mesurée dans l'air au Canada ou aux États-Unis. Le bruit de fond considéré pour ces pesticides est donc nul. Cependant, les concentrations mesurées de malathion variaient entre 6,2 et 220 ng/m³ dans l'air résidentiel aux États-Unis (OMS, 2004a). Afin de demeurer conservateur, et en considérant que le malathion est beaucoup plus utilisé aux États-Unis qu'au Canada, une valeur de 20 ng/m³ a été retenue dans le cadre de la présente étude. De plus, la période considérée a été de 24 heures, ce qui signifie qu'on a considéré que les gens demeuraient dans leur maison durant toute la journée. Ces deux éléments pris ensemble ont pour effet de surestimer de manière importante l'exposition au bruit de fond par inhalation, lequel a donc été calculé à l'aide de l'équation suivante :

Équation 2 :
$$BFInh_{\text{âge}} = [\text{]air} \times Inh_{\text{âge}} / PC_{\text{âge}}$$

où : $BFInh_{\text{âge}}$ = bruit de fond par inhalation, par classe d'âges (mg/kg/jour)
 $[\text{]air}$ = concentration moyenne de bruit de fond dans l'air (mg/m³)
 $Inh_{\text{âge}}$ = taux d'inhalation, par classe d'âges (m³/jour)
 $PC_{\text{âge}}$ = poids corporel moyen, par classe d'âges (kg)

4.1.3 Exposition totale causée par le bruit de fond

Puisqu'aucune donnée n'existe pour les autres substances, seule l'exposition de type « bruit de fond » pour le malathion a été évaluée. Cette exposition est rapportée dans le tableau 4.1.

Les doses de bruit de fond estimées pour les voies d'exposition par inhalation et par ingestion totale d'aliments et d'eau potable sont du même ordre de grandeur pour les enfants de moins de quatre ans, alors que pour les individus plus âgés, l'inhalation devient beaucoup moins importante que l'ingestion globale.

4.1.4 Bruit de fond des inhibiteurs de cholinestérases autres que le malathion

L'effet du malathion sur la santé humaine apparaissant aux plus faibles concentrations est l'inhibition des cholinestérases. Par souci de conservatisme, le bruit de fond des principaux autres pesticides pouvant causer cet effet a été évalué de façon globale. Ainsi, des concentrations de ces pesticides dans la nourriture, dans l'eau potable et dans l'air ont été estimées à l'aide de la banque de données TOXNET, de l'étude canadienne de la diète totale menée entre 1993 et 1996, ainsi que des documents d'appui de Santé Canada et de l'OMS pour les recommandations sur la qualité de l'eau potable (HSDB, 2003; HSDB, 1999; HSDB, 1992; Santé Canada, 2003; Santé Canada, 1989b; Santé Canada, 1989c; Santé Canada, 1989d; OMS, 2004b).

Pour chacun des principaux pesticides inhibiteurs de cholinestérases (azinphos-méthyl, chlorpyrifos, dichlorvos, métamidophos, acéphate, diazinon, parathion et phosmet), les concentrations retrouvées dans la nourriture ont été exprimées en termes de pourcentage de la dose journalière acceptable (DJA) spécifique à chaque substance et établie par l'OMS (Santé Canada, 2003). En effectuant la somme de ces valeurs pour chacun de ces pesticides, il est possible de constater que le pourcentage total demeure inférieur à 1 %, ce qui équivaut à un facteur de sécurité approximatif de 100 pour l'ensemble des substances. Le tableau 4.2 présente, à titre d'exemple, l'apport alimentaire de certains inhibiteurs de cholinestérases ayant été mesurés dans la diète totale des Canadiens entre 1993 et 1996.

En ce qui concerne l'eau potable, des échantillonnages ont été réalisés pour la plupart de ces pesticides. La majorité d'entre eux n'ont pas été détectés malgré les nombreuses évaluations effectuées. Quelques substances ont tout de même été détectées à de très rares occasions. Par exemple, le diazinon n'a été détecté que dans deux des 620 échantillons prélevés entre 1971 et 1986 à travers le Canada (limite de détection entre 0,001 et 0,5 µg/L) dans l'eau potable de puits privés (Santé Canada, 1989d). Les concentrations obtenues n'ont pas été spécifiées vraisemblablement parce que les résultats étaient inférieurs à la limite de quantification.

Tableau 4.2 Apport alimentaire moyen de certains pesticides inhibiteurs de cholinestérases autres que le malathion chez les canadiens entre 1993 et 1996 et proportion de la DJA correspondante

Pesticide	Apport alimentaire (ng/kg/jour)	DJA (ng/kg/jour)	Proportion de la DJA
Azinphos-méthyl	19,39	5000	0,0039
Chlorpyrifos	2,64	10000	0,0003
Diazinon	1,88	2000	0,0009
Parathion	0,03	4000	< 0,0001
Phosmet	1,07	20000	< 0,0001
TOTAL	-----	-----	< 0,0053

Adapté de Santé Canada (2003).

À de rares occasions, des concentrations de dichlorvos (HSDB, 1999) ou de diazinon (Santé Canada, 1989d) ont été détectées dans l'air intérieur aux États-Unis, mais la présence d'inhibiteurs de cholinestérases est trop peu documentée au Canada pour pouvoir avoir un portrait fiable de la situation.

Puisque l'apport en résidus de pesticides inhibiteurs de cholinestérases par l'eau potable ainsi que par l'air est presque nul, c'est l'alimentation qui s'avère être la voie d'exposition principale à ces substances en bruit de fond. À ce titre, une étude récente de caractérisation de l'exposition des enfants québécois aux insecticides organophosphorés a mis en perspective un bruit de fond non négligeable et vraisemblablement attribuable à l'alimentation (INSPQ, 2004). Malgré cela, tel que mentionné ci-dessus, les doses d'exposition estimées à partir des concentrations résiduelles dans l'alimentation représentent un faible pourcentage (moins de 1 %) de la DJA et n'entraînent pas de manière générale un dépassement des valeurs de référence biologique déterminées comme étant sans risque (INSPQ, 2004). De manière globale donc, le bruit de fond de l'ensemble des inhibiteurs des cholinestérases ne semble pas comporter un risque important, puisqu'il ne représenterait au total qu'un centième de l'exposition limite acceptable, même en considérant que ce ne sont pas tous les organophosphorés qui ont été considérés dans les données de Santé Canada.

4.2 DOSES D'EXPOSITION CAUSEES PAR LES APPLICATIONS D'ADULTICIDES

4.2.1 Estimation des concentrations dans l'environnement

Le pire scénario réaliste d'application d'adulticides visant à contrôler la propagation du VNO a été décrit par la SOPFIM dans le cadre d'un autre volet de l'étude d'impact (SOPFIM, 2005b). D'après ce document, des applications pourraient être réalisées durant une période maximale de 24 jours, vers la fin de l'été, par voie aérienne ou terrestre. Au total, sept applications aux jours 1, 3, 8, 10, 15, 22 et 24 pourraient être effectuées. Par conséquent, il est permis d'envisager une certaine accumulation des produits entre les applications, et ce, tant sur le sol qu'à sa surface, dépendamment des propriétés physico-chimiques de chaque adulticide. Il en résulterait donc des expositions qui se prolongeraient après la période d'application. Arbitrairement, et sur la base des connaissances actuelles concernant la persistance environnementale des produits, on a supposé que des résidus pourraient être retrouvés dans l'environnement jusqu'au jour 30 suivant la première application. Même s'il est théoriquement possible de retrouver des pesticides dans l'environnement sur une période plus longue après qu'une application ait été effectuée, il est peu probable en pratique que ce soit le cas, surtout lorsqu'on considère l'occurrence des événements naturels qui accélèrent la dégradation des adulticides (pluie, vent, soleil). De toute façon, le fait de considérer une période plus courte permet une évaluation plus conservatrice d'évaluation de risque lors d'une exposition sous-chronique, puisque les concentrations utilisées sont plus élevées. En effet, avoir considéré une période plus longue pendant laquelle les adulticides se seraient dégradés dans l'environnement aurait eu comme conséquence de diminuer les concentrations moyennes. Par ailleurs, l'arrivée subséquente de l'hiver, avec la neige, le dégel au printemps, et le fait que la population est très habillée, rend hautement improbable, pour ne pas dire nulle, la possibilité qu'une exposition chronique aux adulticides s'observe année après année. Notons également que la US EPA ne considère jamais la présence dans l'environnement d'adulticides au-delà d'une seule journée d'application, dans le cadre des évaluations requises par le processus d'évaluation à l'éligibilité d'une nouvelle homologation (US EPA, 2000a). En tenant compte de tous ces facteurs, seuls des scénarios d'exposition aiguë et sous-chronique, avec la modélisation des concentrations environnementales correspondantes, ont été réalisés.

Par ailleurs, des essais terrain réalisés en Floride à l'automne 2004 ont démontré que les gouttelettes de malathion ne persistaient pas dans l'air au-delà d'une heure après l'application (Mickle *et al.*, 2005). Si on considère que le même type d'équipement serait utilisé pour les autres produits, on peut anticiper des résultats similaires pour l'ensemble des adulticides. Par conséquent, le phénomène d'accumulation dans l'air ambiant d'une application à l'autre n'a pas été considéré et les concentrations dans l'air n'ont été prises en compte que pour l'exposition aiguë, la journée même d'une application.

La figure 4.1 schématise un comportement type des résidus dans l'environnement durant la période où des traitements UBV pourraient être réalisés, d'après le pire scénario réaliste d'application d'adulticides visant à contrôler la propagation du VNO décrit par la SOPFIM (SOPFIM, 2005b) et les prémisses de base stipulées ci haut. On y observe qu'après la première journée d'application, le dépôt de chaque application subséquente s'ajoute à la quantité résiduelle dans l'environnement résultant des applications antérieures, pour autant que les propriétés physico-chimiques de l'adulticide impliqué le permettent. Cette quantité résiduelle a été calculée avec l'équation 3, en utilisant les demi-vies des substances dans le sol ou à sa surface, selon le cas. Dans le cas d'une substance non persistante, le maximum serait atteint à chaque vaporisation et il n'y aurait pas d'accumulation.

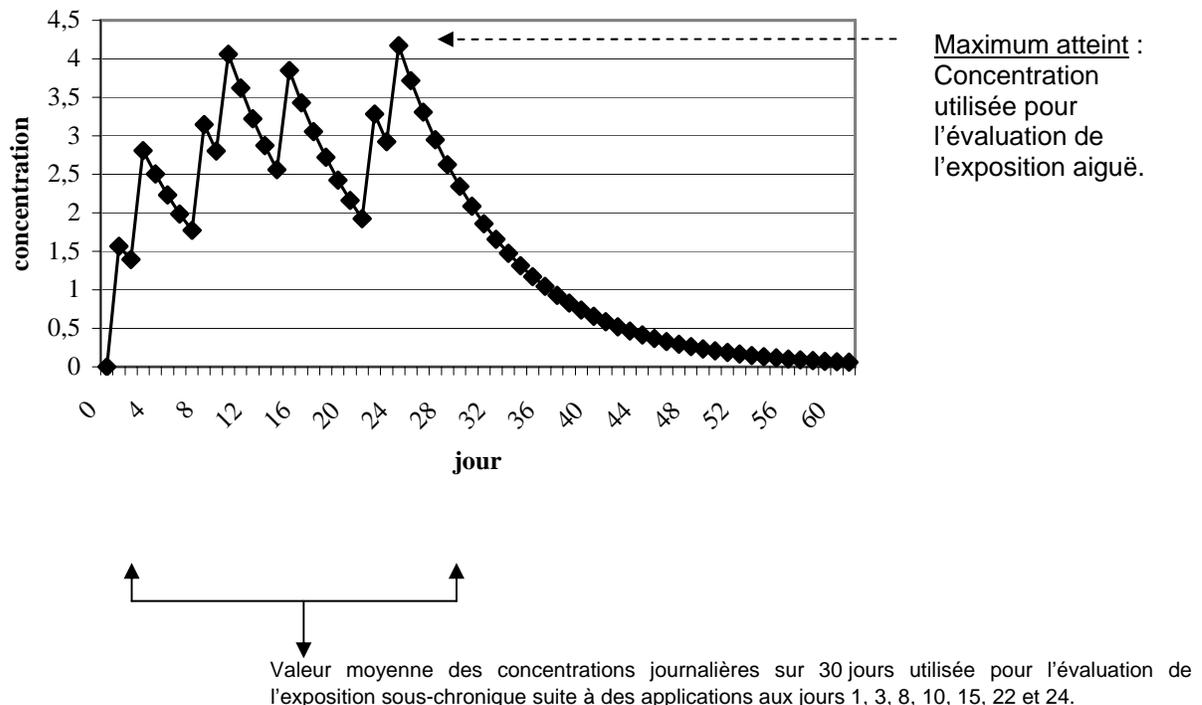


Figure 4.1 Concentrations environnementales hypothétiques d'adulticides durant une période d'applications potentielle et scénarios considérés pour l'évaluation des concentrations aiguës et sous-chroniques dans le sol et en surface

Équation 3 : $C_J = C_0 \cdot e^{-kJ}$

où : C_J = concentration résiduelle au jour J
 C_0 = concentration initiale modélisée
 K = constante d'élimination en jours de la substance dans le sol ou à sa surface, selon le milieu impliqué (= 0,693/demi-vie)
 J = nombre de jours

La nouvelle quantité totale résultante se dégrade ensuite selon la même équation et devient résiduelle pour l'application suivante, et ainsi de suite, jusqu'à la dernière journée de traitement. Une fois les applications terminées, la concentration environnementale diminue jusqu'à tendre vers la valeur de 0, toujours selon l'équation 3.

En se référant à la figure 4.1, on constate qu'advenant le cas où les propriétés physico-chimiques des adulticides le permettraient, les concentrations environnementales maximales pourraient être atteintes dans les jours suivant la première application, soit le jour 24 dans le cas de l'exemple présenté. Ce sont donc les valeurs de concentrations les plus élevées modélisées durant la période d'intérêt qui ont été utilisées pour calculer ensuite les doses d'exposition aiguë. Dans ce contexte, des adulticides sont retrouvés sur le sol, les surfaces végétales comme le gazon et le feuillage, dans le sol et durant un maximum d'une heure dans l'air ambiant. Les concentrations dans le sol sont estimées à partir des quantités d'adulticides déposés sur une surface de sol, assumé à nu. Ainsi, la concentration dans le sol est calculée en considérant que les adulticides qui se déposent sur une surface de sol de 1 cm² se distribuent dans le premier centimètre de sol, lequel pèse 1,5 gramme (OPP, 1997).

Pour ce qui est des concentrations environnementales sous-chroniques, leur estimation a été faite en effectuant la moyenne des concentrations simulées à chacun des 30 premiers jours de la période d'étude. Pour ces 30 jours, il n'est envisageable de retrouver des pesticides accumulés que dans le sol et à sa surface, ainsi que sur les surfaces végétales, mais non pas dans l'air ambiant. Toutefois, pour le MGK-264, la concentration moyenne dans le sol a été calculée en considérant les 60 premiers jours de la période d'étude. Ce scénario a été retenu parce que contrairement aux autres substances, ce produit a une très grande persistance dans le sol (demi-vie de 341 jours). Par conséquent, il apparaît à la fois plus conservateur et plus représentatif de considérer les concentrations dans le sol sur une plus longue période de temps. Théoriquement, une demi-vie de 341 jours permettrait de retrouver des résidus dans le sol durant une période encore plus longue. Toutefois, si on considère que les applications n'auraient pas lieu avant le mois d'août, tel que proposé par la SOPFIM (2005b), il est permis de limiter la période considérée à 60 jours, car au-delà de cette période, les conditions climatiques qui prévalent et les habitudes vestimentaires qui en découlent limiteraient fortement l'exposition potentielle des populations.

Le tableau 4.3 présente les concentrations environnementales retenues pour les substances à l'étude. Ces valeurs de concentrations sont issues d'une part des modélisations effectuées par la SOPFIM dans le volet d'évaluation des concentrations environnementales générées par un seul événement d'application (SOPFIM, 2005a). Ainsi, ces modélisations ont évalué les concentrations maximales atteintes dans une zone traitée, lesquelles ont été retenues pour l'évaluation de l'exposition aiguë. D'autre part l'application de l'équation 3 aux données modélisées par la SOPFIM a permis de générer les concentrations retenues pour l'évaluation de l'exposition sous-chronique.

Tableau 4.3 Concentrations environnementales utilisées pour évaluer l'exposition

Produit	Concentration environnementale aiguë (Concentration - plateau atteint lors d'un traitement)			Concentration environnementale sous-chronique sur 30 jours (moyenne ± écart-type)	
	Dans l'air ^a	Dépôt au sol : application unique ^b / maximum atteint ^c	Dans le sol : application unique ^b / maximum atteint ^c	Dépôt au sol	Dans le sol
	ng/L	ng/cm ²	ng/g	ng/cm ²	ng/g
Application aérienne					
Fyfanon® – Malathion 95 %	51,1	904,5 / 1184	603 / 1215,7	457,8 ± 379,6	685,3 ± 263,8
Scourge® – Resméthrine 18 %	7,4	58,9 / 67,3	39,3 / 223	22 ± 24	152,3 ± 49,1
Scourge® – PBO 54 %	22,3	176,7 / 180,2	117,8 / 510,5	48 ± 73,7	358,7 ± 92,4
Application terrestre					
Fyfanon® – Malathion 95 %	159,6	373,3 / 488,7	248,9 / 501,7	188,9 ± 156,7	282,8 ± 108,9
Gardex® – D-trans alléthrine 3 %	10,5	13,9 / 15,9	9,27 / 22,9	5,2 ± 5,8	35,9 ± 11,6
Gardex® – PBO 6 %	21,1	27,8 / 28,4	18,5 / 80,3	3,8 ± 9	56,4 ± 14,5
Gardex® – MGK 10 %	35,1	46,3 / 46,7	30,9 / 225,6	11,9 ± 19,5	182,7 ± 53,3 ^d
Pyrenone® – Pyréthrinés 5 %	8,4	11,4 / 11,4	7,6 / 25,5	2,8 ± 4,9	18,2 ± 4,1
Pyrenone® – PBO 25 %	41,8	57,8 / 58,1	38 / 164,7	15,5 ± 23,8	115,7 ± 29,8

a Durant une durée maximum d'une heure après l'application.

b Valeur plateau fournie par la SOPFIM (2005a).

c En tenant compte des 7 applications réparties sur 24 jours, selon le pire scénario d'application d'adulticides prévu (SOPFIM, 2005b). Valeur utilisée pour l'évaluation de l'exposition aiguë.

d Sur 60 jours.

4.2.2 Estimation des doses d'exposition : l'approche probabiliste

L'approche retenue pour le calcul des doses d'exposition est celle généralement prescrite par les *Lignes Directrices du ministère de la Santé et des Services Sociaux pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine*, notamment concernant la manière de présenter et de calculer les doses et les indices de risque, et ce, en tenant compte des différentes classes d'âges de la population (MSSS, 2002). Cependant, comme ces lignes directrices ont été rédigées à l'origine pour évaluer les situations impliquant des sols contaminés et que la problématique étudiée ici est fort différente, il a fallu adapter les prescriptions des Lignes Directrices à la problématique d'applications d'adulticides à grande échelle, principalement en ce qui concerne les calculs des doses d'exposition et des valeurs des paramètres qui s'y rapportent.

En plus de suivre la méthode globale prescrite par les Lignes Directrices du MSSS pour estimer les doses d'exposition, la présente étude a fait appel, pour certains paramètres, à la méthode probabiliste des simulations de Monte Carlo, qui diffère de la méthode usuelle d'approche déterministe. En effet, dans ce dernier cas, la valeur de chaque paramètre utilisé pour estimer l'exposition est fixée de manière à considérer un « pire cas réaliste », afin de protéger la population. En réalité, les niveaux d'exposition des individus sont souvent bien inférieurs à ceux estimés dans un tel scénario. De cette manière, si aucun risque n'est observé dans ce pire cas réaliste, on peut assumer que l'ensemble de la population ne sera pas à risque. La méthode probabiliste fait plutôt appel à une distribution de données pour chaque paramètre entrant dans le calcul de l'exposition au lieu de ne retenir qu'une seule valeur déterministe. Une description plus détaillée de cette approche (aussi appelée approche stochastique) est décrite à l'annexe A.

L'approche probabiliste a comme avantage de permettre la présentation d'un portrait plus réaliste des variations de l'exposition individuelle parmi une population donnée. En particulier, elle permet de connaître la probabilité que le pire cas d'exposition réaliste existe dans une population. Cette approche permet surtout d'identifier la probabilité d'apparition de chaque niveau d'exposition, ainsi que la situation d'exposition la plus représentative de la population générale, à savoir la moyenne des résultats des simulations. Pour réaliser un tel portrait cependant, il est nécessaire de disposer d'un plus grand éventail de données sur chaque paramètre utilisé dans le calcul de l'exposition comparativement à la méthode déterministe. Par conséquent, lorsque ces données n'étaient pas disponibles pour certains paramètres, ceux-ci ont été considérés comme ayant la valeur déterministe proposée par les Lignes Directrices du MSSS, sauf à quelques exceptions. Par contre, une approche probabiliste a été considérée avec les paramètres pour lesquels il était raisonnable de considérer une distribution de valeurs à la lumière des données disponibles. La présente évaluation de risque constitue donc un hybride entre une évaluation purement déterministe et une autre purement probabiliste.

L'annexe A présente en détail les paramètres physiologiques qui ont été considérés avec une approche probabiliste. Ceux-ci sont rapportés dans le tableau 4.4. Pour ce qui est des concentrations environnementales, comme un traitement efficace vise à maintenir une concentration optimale d'adulticides de la façon la plus constante possible, c'est la valeur de cette concentration maximale qui a été utilisée pour évaluer l'exposition aiguë plutôt qu'une distribution de valeurs. Par contre, pour l'exposition sous-chronique, l'alternance des journées d'applications et la prise en compte de la dégradation environnementale engendre une grande variabilité dans les concentrations simulées à chacune des 30 journées de la période d'intérêt. Une plus grande incertitude sur ces concentrations journalières en découle donc. Par conséquent, afin de tenir compte de cette incertitude, une distribution de valeurs, exprimée par la moyenne et l'écart-type de ces concentrations journalières, a été utilisée dans le cas des scénarios d'exposition sous-chronique.

Divers paramètres physiologiques et comportementaux des individus en contact avec ces adulticides ont aussi été considérés avec une approche probabiliste dans l'évaluation de l'exposition, et ils sont également rapportés au tableau 4.4. Les paramètres physiologiques pour lesquels une distribution de données a été appliquée sont le poids corporel, la surface exposée de la peau, la taille et le taux d'inhalation. D'autre part, les paramètres comportementaux pour lesquels une distribution de données a été appliquée sont la consommation de lait maternel pour les nourrissons, les taux d'ingestion de particules, la fréquence de contact main/bouche pour les enfants de 0,5 à 4 ans, le facteur d'adhérence sol/peau et la durée de contact de l'adulticide avec la peau.

Tableau 4.4 Description des paramètres probabilistes dans l'évaluation de l'exposition

Paramètre	Distribution	Moyenne	Écart-type
<i>Concentration environnementale</i>			
- Exposition aiguë	Aucune distribution	Voir tableau 4.3 pour chaque adulticide	-
- Exposition sous-chronique	Log-normale	Voir tableau 4.3 pour chaque adulticide	Voir tableau 4.3 pour chaque adulticide
<i>Poids corporel</i>			
- 0 - 0,5 an	Log-normale	- 7,1 kg	- 2,9 kg
- 0,5 à 4 ans		- 14,2 kg	- 4,5 kg
- 5 à 11 ans		- 31,14 kg	- 10,42 kg
- 12 à 19 ans		- 57,87 kg	- 14,06 kg
- 20 ans et plus		- 72,37 kg	- 16,57 kg
<i>Taille</i>			
- 0 - 0,5 an	Log-normale	- 63,05 cm	- 4,98 cm
- 0,5 à 4 ans		- 86,28 cm	- 4,44 cm
- 5 à 11 ans		- 132,45 cm	- 11,68 cm
- 12 à 19 ans		- 163,16 cm	- 9,69 cm
- 20 ans et plus		- 168,19 cm	- 10,58 cm
<i>Taux d'inhalation</i>			
- 0 - 0,5 an	Log-normale	- 4,5 m ³ /jour	- 0,6 m ³ /jour
- 0,5 à 4 ans		- 9,3 m ³ /jour	- 2,6 m ³ /jour
- 5 à 11 ans		- 14,5 m ³ /jour	- 3,2 m ³ /jour
- 12 à 19 ans		- 15,8 m ³ /jour	- 4,0 m ³ /jour
- 20 ans et plus		- 15,8 m ³ /jour	- 3,9 m ³ /jour
<i>Consommation de lait maternel</i>			
- 0 - 0,5 an	Log-normale	- 788 mL/jour	- 129 ml/jour
<i>Taux d'ingestion des particules</i>			
- 0 - 0,5 an	Log-normale	- 10 mg/jour	- 94 mg/jour
- 0,5 à 4 ans		- 139 mg/jour	- 180 mg/jour
- 5 à 11 ans		- 75 mg/jour	- 137 mg/jour
- 12 à 19 ans		- 10 mg/jour	- 94 mg/jour
- 20 ans et plus		- 10 mg/jour	- 94 mg/jour
<i>Fréquence de contacts « main-bouche »</i>			
- 0,5 à 4 ans	Triangulaire	- 9,5 contacts/heure	- <u>Minimum</u> : 0,4 contact/heure - <u>Maximum</u> : 25,7 contacts/heure
<i>Durée de contact du pesticide sur la peau une fois la période potentielle de contact terminée</i>			
- Toutes les classes d'âges	Triangulaire	- 2 heures	- <u>Minimum</u> : 0 heure - <u>Maximum</u> : 4 heures
<i>Facteur d'adhérence sol/peau</i>			
- Toutes les classes d'âges	Log-normale	- 0,52 mg/cm ²	- 0,9 mg/cm ²

Voir l'annexe A pour les détails et les références associées à chacun de ces paramètres.

Mentionnons qu'il a été assumé, qu'un adulte passe deux heures par jour à l'extérieur de sa résidence en été. Comme ils sont généralement dehors en même temps que leurs parents, cette valeur a aussi été attribuée aux nourrissons de six mois et moins. Pour les autres classes d'âges, il a été estimé que le temps passé à l'extérieur est de 2,8 heures par jour en moyenne. Pour les nourrissons et les adultes, ces valeurs sont supérieures à celles considérées dans les Lignes Directrices du MSSS et équivalentes à celles émises dans le cadre des évaluations requises par le processus d'évaluation à l'éligibilité d'une nouvelle homologation des pesticides utilisés entre autres à des fins de contrôle vectoriel aux États-Unis. Pour les autres classes d'âges, la valeur de 2,8 heures par jour correspond à ce qui est recommandé dans les Lignes Directrices du MSSS, et est supérieur aux valeurs américaines (US EPA, 2000a; MSSS, 2002).

4.2.2.1 Doses estimées lors d'une exposition aiguë

Pour estimer les doses auxquelles la population serait exposée lors de la journée d'application où les concentrations environnementales maximales seront atteintes sur le sol, les surfaces végétales comme le gazon et le feuillage, dans le sol et dans l'air, les voies d'exposition ayant été considérées sont les suivantes :

Pour toutes les classes d'âges :

- l'inhalation des adulticides présents dans l'air (1 heure par jour);
- l'ingestion de particules du sol et de poussières contaminées aux adulticides;
- l'absorption cutanée des adulticides présents dans l'air (1 heure par jour), des particules du sol et des poussières intérieures, et de celles déposées sur le gazon.

Pour les nourrissons de moins de 0,5 an :

- l'ingestion de lait maternel potentiellement contaminé par des adulticides accumulés via la mère durant la période où des applications ont pu avoir lieu.

Pour les enfants de 0,5 à 4 ans :

- l'ingestion de gazon contaminé avec des dépôts;
- l'ingestion de dépôts via le contact « main-bouche ».

Notons que comparativement à l'étude antérieure de l'INSPQ, l'ingestion de légumes du potager et l'exposition par la baignade dans des piscines ont été retirées du scénario d'exposition car cette étude avait démontré que ces sources d'exposition étaient négligeables par rapport aux autres (INSPQ, 2002; INSPQ, 2003). De plus, on assume que dans le cas où des applications auraient lieu, une émission d'avis de non-consommation temporaire des légumes du jardin serait faite. De plus, la possibilité d'une contamination significative, d'un point de vue toxicologique, des plans d'eau utilisés comme source d'eau potable (et de lait de formule pour les nourrissons) a été exclue. En effet, l'évaluation antérieure avait permis d'estimer à 0,1 µg/L la concentration maximale des adulticides retrouvés dans des piscines de zones traitées (INSPQ, 2002; INSPQ, 2003). Il est donc

raisonnable de statuer que des plans d'eau suffisamment grands pour constituer une source d'eau potable auraient des débits ou des volumes tels que les concentrations atteintes, seraient bien inférieures à cette valeur. Or, même une telle concentration ne résulterait qu'en une exposition de l'ordre de 10 ng/kg/jour, ce qui est environ 1 000 fois inférieur aux doses d'exposition aiguë totales estimées dans l'étude de 2002 (INSPQ, 2002; INSPQ, 2003). Enfin, la volatilisation dans l'air à partir des résidus déposés n'est pas considérée comme un phénomène significatif en raison des faibles pressions de vapeur des adulticides. Ceci est corroboré par la US EPA (US EPA, 2000f).

C'est à l'aide d'un chiffrier électronique de type Excel™ reliant entre eux les paramètres pertinents par les équations adéquates que les diverses doses d'exposition, et d'absorption dans le cas de l'exposition cutanée, ont été déterminées. Ceci a été fait à partir des concentrations environnementales évaluées à la section 4.2.1. Le recours au logiciel Cristal Ball™, permettant d'incorporer des distributions de valeurs dans des équations inscrites dans le fichier Excel™, a permis l'utilisation de l'approche probabiliste pour les paramètres physiologiques et comportementaux d'exposition décrits au tableau 4.4. Pour obtenir les distributions désirées, un total de 5 000 itérations sur les calculs des doses ont été réalisées par le logiciel. Toutes ces doses ont été évaluées sur une base journalière. Le détail des principales équations utilisées est rapporté à l'annexe B. Les résultats des distributions des doses d'exposition aiguë pour chaque substance sont rapportés dans le tableau 4.5.

On peut observer que pour chaque adulticide, la classe d'âges la plus exposée consiste en les 0,5 à 4 ans, suivis des nourrissons et de façon moins importante, des adultes. De manière générale, l'application aérienne de malathion, et à moindre niveau par voie terrestre, génère les plus fortes doses d'exposition. Ensuite, de façon moins importante par un ordre de grandeur, viennent les doses d'exposition au PBO appliqué par voie aérienne comme synergiste à la resméthrine, la resméthrine elle-même, le PBO appliqué comme synergiste avec les autres substances (pyréthrines et *d-trans*-alléthrine) et le MGK-264. Enfin, les pyréthrines et la *d-trans*-alléthrine génèrent les doses d'exposition les plus faibles par au moins un ordre de grandeur pour les autres classes que les nourrissons. Pour ces derniers, l'exposition à ces dernières substances est encore moindre.

Pour les enfants plus vieux que quatre ans, les adolescents et les adultes, l'exposition provient principalement de l'absorption cutanée et de l'inhalation, pour toutes les substances. La contribution de ces deux voies varie au maximum d'un ordre de grandeur l'une par rapport à l'autre. L'ingestion ne contribue que très peu à l'exposition, avec un apport qui est inférieur par deux ou trois ordres de grandeur aux deux autres voies d'exposition, en moyenne. Par contre, l'ingestion est la principale voie d'absorption pour les enfants de 0,5 à 4 ans. Suivent ensuite pour cette classe d'âges l'absorption par voie cutanée, puis par inhalation. Enfin, pour les nourrissons, l'ingestion est la voie la plus importante pour le malathion et est du même ordre de grandeur que l'absorption cutanée pour les autres substances. De plus, l'absorption cutanée chez les nourrissons est légèrement plus importante que l'inhalation, et ce, peu importe la substance. Rappelons que les doses cutanées et inhalées consistent en des doses absorbées (dans le cas de l'inhalation, la fraction d'absorption attribuée a été de 100 %) alors que dans le cas de l'ingestion, les

véritables doses absorbées consistent en les valeurs indiquées multipliées par un facteur d'absorption de 74 %.

4.2.2.2 Doses d'exposition estimées lors d'une exposition sous-chronique

À la différence de l'exposition aiguë, l'inhalation et le contact cutané avec les gouttelettes dans l'air extérieur n'ont pas été considérés pour l'exposition sous-chronique, puisque les adulticides ne persistent pas dans l'air au-delà d'une heure après l'application. Toutes les autres voies ont été considérées de la même manière que pour l'exposition aiguë, mais en utilisant les concentrations environnementales moyennes durant les 30 jours correspondant à la période d'étude sous-chronique définie à la section 4.2.1. Les résultats des distributions des doses d'exposition sous-chronique par ingestion et d'absorption par voie cutanée sont rapportés dans le tableau 4.6.

Bien qu'encore une fois, les 0,5 à 4 ans soient les plus exposés, les nourrissons et les 5 à 11 ans présentent des doses d'exposition totale du même ordre de grandeur. Les adultes demeurent les moins exposés. Le même ordre d'importance des doses d'exposition et d'absorption des diverses substances est observé que pour l'exposition aiguë, quoique les substances autres que le malathion génèrent toutes sensiblement le même niveau d'exposition. Peu importe la substance, l'exposition par voie cutanée est de loin la voie la plus importante pour les trois classes supérieures d'âge. Cependant, pour les enfants de 0,5 à 4 ans, l'ingestion représente la voie la plus importante, par environ un ordre de grandeur. Ceci est causé par l'apport supplémentaire des contacts « main-bouche ». Pour les nourrissons, l'absorption par voie cutanée est la plus importante par un à deux ordres de grandeur si on considère le malathion, alors qu'elle est du même ordre de grandeur que l'exposition par ingestion pour les autres substances. Ceci est causé par l'augmentation de l'apport par le lait maternel pour les autres substances qui sont plus lipophiles que le malathion, et non par une diminution de l'apport cutané.

Tableau 4.5 Distribution des doses reçues par la population selon diverses tranches d'âges lors d'une exposition aiguë à chacune des substances, en mg/kg/jour

Adulticide	Classe d'âges									
	0 – 0,5 an		0,5 – 4 ans		5 – 11 ans		12 – 19 ans		20 ans et plus	
	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile
<u>Malathion, voie aérienne</u>										
Dose d'exposition par ingestion	1,59E-04	3,21E-04	4,97E-01	9,19E-01	3,90E-06	1,25E-05	1,50E-07	4,85E-07	1,03E-07	3,76 E-07
Dose d'exposition par inhalation	1,57E-03	2,89E-03	1,54E-03	2,82E-03	1,05E-03	1,96E-03	6,05E-04	1,02E-03	4,90E-04	8,05E-04
Dose absorbée par voie cutanée	6,42E-02	1,01E-01	7,92E-02	1,16E-01	6,32E-02	9,33E-02	4,90E-02	6,99E-02	1,70E-02	2,49E-02
<u>Malathion, voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	8,50E-05	1,69E-04	2,02E-01	3,76E-01	1,63E-06	5,26E-06	6,49E-08	2,18E-07	4,38E-08	1,55E-07
Dose d'exposition par inhalation	4,95E-03	9,05E-03	4,94E-03	3,86E-02	3,96E-03	6,15E-03	1,92E-03	3,16E-03	1,53E-03	2,99E-03
Dose absorbée par voie cutanée	2,46E-02	3,84E-02	3,01E-02	4,42E-02	2,42E-02	3,60E-02	1,88E-02	2,67E-02	6,50E-03	9,52E-03
<u>Resméthrine, voie aérienne</u>										
Dose d'exposition par ingestion	5,48E-03	1,04E-02	2,80E-02	5,18E-02	7,20E-07	2,34E-06	2,60E-08	9,01E-08	2,06E-08	7,13E-08
Dose d'exposition par inhalation	2,78E-04	4,10E-04	2,22E-04	4,01E-04	1,60E-04	2,80E-04	8,95E-05	1,51E-04	7,10E-05	1,19E-04
Dose absorbée par voie cutanée	2,66E-03	4,18E-03	3,27E-03	1,93E-03	2,61E-03	3,85E-03	2,03E-03	2,89E-03	7,03E-04	1,03E-03
<u>PBO (resméthrine) voie aérienne</u>										
Dose d'exposition par ingestion	1,17E-02	2,30E-02	7,57E-02	2,38E-02	1,65E-06	1,73E-07	6,12E-08	2,13E-07	5,33E-08	1,63E-07
Dose d'exposition par inhalation	6,90E-04	1,26E-03	6,57E-04	1,22E-03	4,83E-04	8,45E-04	2,70E-04	4,55E-04	2,13E-04	3,49E-04
Dose absorbée par voie cutanée	7,81E-03	1,24E-02	9,52E-03	1,41E-02	7,61E-03	1,13E-02	5,91E-03	8,44E-03	2,04E-03	2,99E-03
<u>d-trans-alléthrine, voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	1,54E-03	3,00E-03	6,64E-03	1,23E-02	7,45E-08	2,37E-07	3,06E-09	9,38E-09	2,07E-09	7,27E-09
Dose d'exposition par inhalation	3,25E-04	5,99E-04	3,16E-04	5,52E-04	2,27E-04	4,03E-04	1,26E-04	2,09E-04	1,00E-04	1,63E-04
Dose absorbée par voie cutanée	7,34E-04	1,14E-03	9,03E-04	1,32E-03	7,22E-04	1,06E-03	5,60E-04	7,95E-04	1,95E-04	2,84E-04
<u>PBO (d-trans all.), voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	2,25E-03	4,38E-03	1,19E-02	2,19E-02	2,56E-07	8,2E-07	8,31E-09	3,28E-08	6,78E-09	2,51E-08
Dose d'exposition par inhalation	6,55E-04	1,69E-03	6,14E-04	1,14E-03	4,59E-04	8,05E-04	2,54E-04	4,14E-04	2,02E-04	3,31E-04
Dose absorbée par voie cutanée	1,04E-03	1,63E-03	1,27E-03	1,88E-03	1,02E-03	1,51E-03	7,88E-04	1,13E-03	2,73E-04	4,01E-04
<u>MGK-264, voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	1,92E-03	3,68E-03	1,95E-02	3,59E-02	7,27E-07	2,33E-06	2,73E-08	9,04E-08	2,31E-08	7,55E-08
Dose d'exposition par inhalation	1,08E-03	1,97E-03	1,06E-03	1,94E-03	7,55E-04	1,27E-03	4,23E-04	7,00E-04	3,36E-04	5,06E-04
Dose absorbée par voie cutanée	2,97E-03	4,57E-03	3,63E-03	5,22E-03	2,90E-03	4,21E-03	2,25E-03	3,16E-03	7,86E-04	1,13E-03
<u>Pyréthrine, voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	1,22E-03	2,33E-03	4,75E-03	8,85E-03	8,38E-08	2,75E-07	2,90E-09	1,05E-08	2,36E-09	7,95E-09
Dose d'exposition par inhalation	2,57E-04	4,62E-04	2,51E-04	4,55E-04	1,82E-04	3,17E-04	1,01E-04	1,68E-04	8,00E-05	1,32E-04
Dose absorbée par voie cutanée	4,13E-04	6,48E-04	5,08E-04	7,46E-04	4,06E-04	6,02E-04	3,15E-04	4,51E-04	1,09E-04	1,61E-04
<u>PBO (pyréthrine), voie terrestre</u>										
Dose d'exposition par ingestion	4,72E-03	9,23E-03	2,43E-02	4,50E-02	5,23E-07	1,70E-06	2,03E-08	6,84E-08	1,57E-08	5,28E-08
Dose d'exposition par inhalation	1,29E-03	2,33E-03	1,25E-03	2,29E-03	9,05E-04	1,60E-03	5,05E-04	8,35E-04	3,98E-04	6,50E-04
Dose absorbée par voie cutanée	2,26E-03	3,53E-03	2,79E-03	4,11E-03	2,22E-03	3,30E-03	1,73E-03	2,47E-03	5,99E-04	8,77E-04

Tableau 4.6 Distribution des doses reçues par la population selon diverses tranches d'âges lors d'une exposition sous-chronique à chacune des substances, en mg/kg/jour

Adulticide	Classe d'âges									
	0 – 0,5 an		0,5 – 4 ans		5 – 11 ans		12 – 19 ans		20 ans et plus	
	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile
Malathion, voie aérienne										
Dose d'exposition par ingestion	5,47E-05	1,65E-04	1,90E-01	5,39E-01	2,19E-06	7,28E-06	8,43E-08	2,93E-07	8,23E-08	2,21E-07
Dose absorbée par voie cutanée	2,32E-03	6,43E-02	2,88E-02	8,03E-02	2,29E-02	6,44E-02	1,79E-02	4,99E-02	6,19E-03	1,73E-02
Malathion, voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	2,10E-05	6,19E-05	7,81E-02	2,21E-01	9,16E-07	3,03E-06	3,25E-08	1,16E-07	2,67E-08	9,61E-08
Dose absorbée par voie cutanée	9,02E-04	2,60E-02	1,10E-02	3,06E-02	8,76E-03	2,46E-02	6,81E-03	1,91E-02	2,35E-03	6,64E-03
Resméthrine, voie aérienne										
Dose d'exposition par ingestion	1,41E-03	4,55E-03	9,17E-03	2,88E-02	4,92E-07	1,71E-06	1,80E-08	6,35E-08	1,44E-08	5,16E-08
Dose absorbée par voie cutanée	8,12E-04	2,52E-03	1,01E-03	3,16E-03	8,06E-04	2,52E-03	6,24E-04	1,92E-03	2,16E-04	6,70E-04
PBO (resméthrine), voie aérienne										
Dose d'exposition par ingestion	3,13E-03	1,13E-02	2,04E-02	7,14E-02	1,17E-06	4,00E-06	3,61E-08	1,40E-07	3,73E-08	1,21E-07
Dose absorbée par voie cutanée	1,96E-03	6,90E-03	2,46E-03	8,70E-03	1,96E-03	6,78E-03	1,52E-03	5,40E-03	5,28E-04	1,85E-03
d-trans-alléthrine, voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	4,56E-04	1,46E-03	2,17E-03	6,75E-03	1,16E-07	3,81E-07	4,26E-09	1,37E-08	3,45E-09	1,16E-08
Dose absorbée par voie cutanée	2,24E-04	7,09E-04	2,82E-04	8,68E-04	2,25E-04	6,94E-04	1,75E-04	5,35E-04	6,11E-05	1,89E-04
PBO (d-trans all.), voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	1,62E-04	6,19E-04	1,59E-03	6,04E-03	1,86E-07	6,23E-07	6,57E-09	2,25E-08	5,25E-09	1,80E-08
Dose absorbée par voie cutanée	1,26E-04	4,87E-04	1,62E-04	5,97E-04	1,29E-04	4,83E-04	1,00E-04	3,78E-04	3,50E-05	1,30E-04
MGK-264 (d-trans all.), voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	3,20E-04	1,19E-03	4,83E-03	1,77E-02	5,89E-07	1,98E-06	2,19E-08	6,83E-08	1,62E-08	6,10E-08
Dose absorbée par voie cutanée	7,25E-04	2,66E-03	8,53E-04	3,02E-03	6,82E-04	2,50E-03	5,30E-04	1,89E-03	1,85E-04	6,69E-04
Pyréthrines, voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	1,19E-04	7,26E-04	1,19E-03	4,35E-03	5,77E-08	1,86E-07	2,05E-09	7,09E-09	1,77E-09	6,45E-09
Dose absorbée par voie cutanée	9,56E-05	3,49E-04	1,21E-04	4,52E-04	9,64E-05	3,57E-04	7,50E-05	2,78E-04	2,59E-05	9,55E-05
PBO (pyréthrine), voie terrestre										
Dose d'exposition par ingestion	8,88E-04	3,17E-03	6,37E-03	2,17E-02	3,78E-07	1,25E-06	1,34E-08	4,66E-08	1,07E-08	3,84E-08
Dose absorbée par voie cutanée	5,95E-04	2,02E-03	6,94E-04	2,39E-03	5,51E-04	1,87E-03	4,31E-04	1,46E-03	1,50E-04	5,13E-04

5 ÉVALUATION DU RISQUE

Les scénarios d'exposition décrits à la section 4.2 et l'utilisation des VTR présentées au chapitre 3 ont permis l'évaluation quantitative des risques sur les effets non cancérogènes à la suite d'expositions aiguës et sous-chroniques. Concernant les risques chroniques, aucune évaluation quantitative n'a été faite puisqu'il a été déterminé au chapitre 4 que l'exposition découlant des applications d'adulticides ne pouvaient se produire de manière chronique, i.e. chaque jour, année après année. En gérant la situation en fonction des effets des adulticides à court et à moyen terme, il appert que la population serait adéquatement protégée des risques cancérogènes. De plus, bien que les synergistes et les pyréthrinés soulèvent des doutes quant à leur potentiel cancérogène, ce potentiel n'est envisageable que pour une exposition continue, et l'absence de valeur de risque unitaire empêche le calcul de risque.

5.1 APPROCHE SUIVIE

L'approche suivie tient compte du fait que pour toutes les substances à l'étude, les VTR ont été établies sur la base d'effets systémiques observés lors d'études expérimentales. Ainsi, afin d'estimer les risques pour chaque substance, la dose d'exposition par inhalation a été comparée à la valeur toxicologique de référence par inhalation (en exposition aiguë seulement). L'exposition par voie cutanée a été considérée en même temps que l'exposition par ingestion en faisant appel à la démarche par dose équivalente d'ingestion. Cette approche se base sur le fait que dans le cas d'effets systémiques, l'effet toxique dépend de la concentration totale dans le sang, laquelle dépend de la somme des expositions par ingestion, inhalation et contact cutané. Donc, la dose d'absorption cutanée a été additionnée à la dose d'exposition par ingestion, mais en tenant compte de la fraction d'absorption relative de l'ingestion, et le tout a été comparé à la valeur toxicologique de référence par ingestion. Ainsi, le calcul de l'indice de risque « combiné » intégrant l'exposition par toutes les voies a été effectué, pour une exposition aiguë, à partir de l'équation suivante :

Équation 4 :	$IRC = [(DE_{ing} + DA_{cut}/Fabs_{ing})/ Drf_{orale}] + [DE_{inh}/ Drf_{inhalation}]$	
où :	IRC	= indice de risque combiné pour toutes les voies d'exposition, considérant un effet critique systémique
	DE_{ing}	= dose d'exposition (externe) par ingestion (mg/kg/j)
	DE_{inh}	= dose d'exposition (externe) par inhalation (mg/kg/j)
	DA_{cut}	= dose absorbée par contact cutané (mg/kg/j) (Note : Puisqu'on considère que 100 % de la dose est absorbée, il n'y a pas de fraction d'absorption cutanée utilisée ici.)
	$Fabs_{ing}$	= facteur d'absorption de la substance par ingestion (fraction)
	Drf_{orale}	= dose de référence par voie orale
	$Drf_{inhalation}$	= dose de référence (externe) par ingestion (mg/kg/j)

En exposition sous-chronique, les termes DE_{inh} et $Drf_{inhalation}$ disparaissent de l'équation précédente.

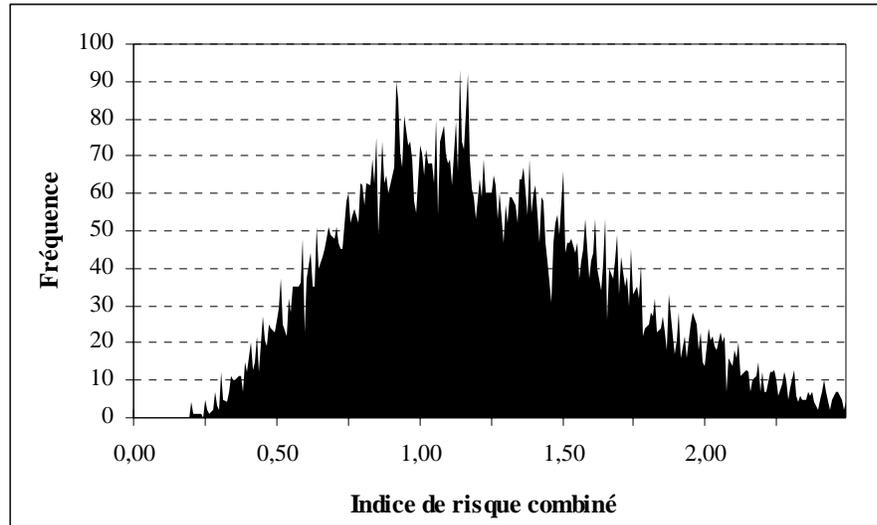
5.2 DISTRIBUTION DES INDICES DE RISQUE COMBINÉ OBTENUS PAR SIMULATION DE MONTE CARLO

Une fois les simulations de Monte Carlo effectuées pour chaque type d'application, pour chaque produit et pour les deux périodes d'exposition considérées (aiguë et sous-chronique), des graphiques de distribution des indices de risque combiné ont été générés. La lecture de ces graphiques permet d'estimer la probabilité que les doses d'exposition reçues par des individus de chaque classe d'âges dépassent la VTR, pour chaque situation étudiée. À titre d'exemple, les deux graphiques de la figure 5.1 représentent respectivement a) la distribution des indices de risque combiné et b) la proportion cumulative des indices de risque combiné, obtenus lors des simulations, pour les 0,5-4 ans lors d'une exposition aiguë faisant suite à une application aérienne de malathion. Le choix de cette classe d'âges comme exemple repose sur le fait qu'il s'agit de la plus exposée, tel que rapporté dans le tableau 4.5.

Ainsi, le graphique a) consiste en quelque sorte en une représentation des résultats bruts qui ont été utilisés pour produire le graphique b), plus facilement interprétable. En effet, on peut lire dans ce dernier qu'environ 40 % des individus de cette classe d'âges présenteront un indice de risque combiné égal ou inférieur à 1,0, alors que les 60 % d'individus restants présenteront un indice de risque combiné supérieur à 1. On observe également que presque la totalité (95 %) des individus de cette classe d'âges présenteront un indice de risque combiné égal ou inférieur à 2,0 d'une part, et que tous présenteront un indice de risque combiné supérieur à 0,3 d'autre part. En d'autres termes, ce graphique indique que les individus les plus exposés présenteront une dose égale à 200 % de la dose qu'il ne faudrait pas dépasser, alors que les individus les moins exposés de cette même classe d'âges présenteront une dose d'exposition totale égale à 30 % de cette même dose.

C'est par l'interprétation de tels graphiques que les résultats indiqués dans les tableaux qui suivent ont été obtenus. Ainsi, la distribution des indices de risque combiné pour une exposition aiguë pour tous les produits étudiés est rapportée au tableau 5.1, tandis que de la même manière, le tableau 5.2, rapporte la distribution des indices de risque combiné pour une exposition sous-chronique.

a)



b)

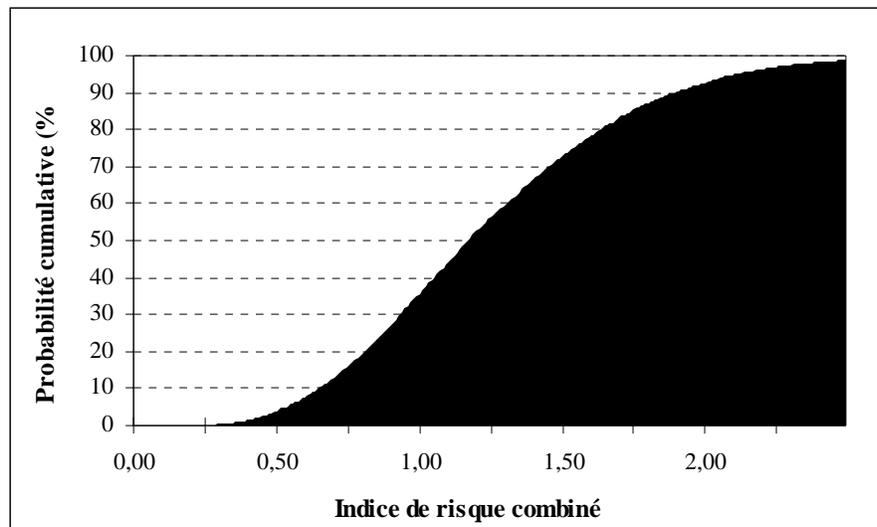


Figure 5.1 Distribution des indices de risque combiné (a) et probabilité cumulative de les observer (b), pour les 0,5-4 ans suite à une exposition aiguë lors d'une application aérienne de malathion

Pour les expositions aiguës, le malathion est la substance générant les moyennes et les 95^e centiles des indices de risque combiné les plus élevés, pour toutes les classes d'âges. Pour les 0,5 à 4 ans exposés au malathion lors d'une application aérienne, les indices de risque combiné moyens sont supérieurs à 1, alors que 65 % des enfants seraient exposés à des niveaux dépassant les recommandations. Lors d'une application terrestre, les simulations de Monte Carlo ont généré des indices de risque combiné supérieurs à 1 à partir du 97^e centile de la classe d'âges des 0,5 à 4 ans. Ceci est également vrai pour le MGK-264 pour les trois classes d'âges inférieures. Cela signifie que pour ces classes d'âges et ces substances, 97 % des individus exposés présenteraient des niveaux d'exposition inférieurs à la limite à ne pas dépasser, mais il demeure possible que 3 % d'entre eux seraient exposés à une dose totale dépassant cette limite. Dans tous les autres cas, aucun individu ne dépasse la limite. Par ailleurs, dans le cas du malathion appliqué par voie aérienne et des autres substances que le MGK-264, c'est l'indice de risque calculé par rapport à la VTR pour une exposition par voie orale qui contribue principalement à l'indice de risque combiné. Pour le malathion appliqué par voie terrestre et le MGK-264, c'est l'indice de risque calculé par rapport à la VTR par inhalation.

Pour les expositions sous-chroniques, les indices de risque combiné les plus importants sont encore une fois générés par le malathion. Par voie aérienne, seuls les adultes présentent un indice de risque combiné moyen inférieur à 1, bien que le 96^e centile le dépasse. Pour les 0,5 à 4 ans, presque la totalité des enfants (98 %) présenteraient un indice de risque combiné supérieur à 1, si on se fie aux résultats de la simulation, alors que cette proportion varie entre 32 et 45 % pour les classes d'âges autres que les adultes. Pour l'application terrestre de malathion, les enfants de 0,5 à 4 ans présentent une exposition moyenne qui dépasse la limite maximale dans 86 % des cas, alors que les autres classes d'âges la dépassent dans une proportion variant entre 3 et 10 % des cas. Approximativement 3 % des enfants de 0,5 à 4 ans présenteraient également un risque de dépasser la limite maximale d'exposition dans le cas de la resméthrine, du PBO appliqué avec cette dernière, et du MGK-264. Aucun individu ne dépasserait la VTR dans les cas restants, peu importe la substance et la classe d'âges.

Tableau 5.1 Distribution des indices de risque (IR) aigu par classe d'âges

Substance	Classe d'âges									
	0 – 0,5 an		0,5 – 4 ans		5 – 11 ans		12 – 19 ans		20 ans et plus	
	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile
Malathion, voie aérienne										
IR par rapport à l'ingestion ^a	0,17	0,27	1,21	2,07 – (40)	0,17	0,25	0,13	0,19	0,05	0,07
IR par rapport à l'inhalation	0,04	0,06	0,03	0,05	0,03	0,04	0,02	0,02	0,01	0,02
IR combiné	0,21	0,33	1,24	2,13 – (35)	0,20	0,29	0,15	0,21	0,06	0,09
Malathion, voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	0,06	0,10	0,49	0,84 – (97)	0,07	0,10	0,05	0,07	0,02	0,03
IR par rapport à l'inhalation	0,11	0,38	0,10	0,14	0,08	0,13	0,04	0,07	0,03	0,05
IR combiné	0,17	0,48	0,59	0,98 – (96)	0,15	0,23	0,09	0,14	0,05	0,08
Resméthrine, voie aérienne										
IR par rapport à l'ingestion ^a	0,09	0,15	0,32	0,57	0,04	0,05	0,03	0,04	< 0,01	0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,01	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	< 0,01	0,01
IR combiné	0,10	0,17	0,34	0,58	0,05	0,07	0,04	0,05	0,01	0,02
PBO (resméthrine), voie aérienne										
IR par rapport à l'ingestion ^a	< 0,01	0,02	0,01	0,03	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,07	0,12	0,07	0,12	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
IR combiné	0,07	0,15	0,08	0,15	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
d-trans-alléthrine, voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR combiné	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
PBO (d-trans-all.), voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,06	0,12	0,06	0,012	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
IR combiné	0,06	0,12	0,06	0,12	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
MGK-264 (d-trans-all.), voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	< 0,01	0,01	0,02	0,04	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,55	0,97 – (96)	0,53	0,96 – (97)	0,38	0,67 – (97)	0,22	0,35	0,17	0,28
IR combiné	0,55	0,98 – (96)	0,55	0,98 – (96)	0,38	0,67 – (97)	0,22	0,35	0,17	0,28
Pyréthrines, voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	0,03	0,05	0,08	0,14	< 0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	< 0,01	< 0,01
IR combiné	0,04	0,07	0,09	0,16	0,01	0,03	0,01	0,01	< 0,01	< 0,01
PBO, (pyréthrines), voie terrestre										
IR par rapport à l'ingestion ^a	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
IR par rapport à l'inhalation	0,13	0,23	0,13	0,23	0,09	0,16	0,05	0,08	0,04	0,06
IR combiné	0,13	0,23	0,13	0,23	0,09	0,16	0,05	0,08	0,04	0,06

a Tient compte de l'exposition par ingestion et de l'absorption par voie cutanée après l'avoir transformé en dose absorbée équivalente par ingestion.

Note : Les valeurs sur fond gris indiquent un indice de risque supérieur à 1. Quand les simulations de Monte Carlo ont généré des indices de risque supérieurs à 1, le centile approximatif correspondant à cet indice de risque est indiqué entre parenthèses, à côté de la valeur du 95^e centile.

Tableau 5.2 Distribution des indices de risque combiné sous-chronique, par classe d'âges

Substance	Classe d'âges									
	0 – 0,5 an		0,5 – 4 ans		5 – 11 ans		12 – 19 ans		20 ans et plus	
	Valeurs d'indices de risque combiné ^a									
	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile
Malathion, voie aérienne	1,31	3,62 – (55)	9,56	26,40 – (2)	1,29	3,63 – (55)	1,01	2,81 – (68)	0,35	0,98 – (96)
Malathion, voie terrestre	0,51	1,46 – (90)	3,87	10,60 – (14)	0,49	1,38 – (89)	0,38	1,07 – (94)	0,13	0,37 – (97)
Resméthrine, voie aérienne	0,03	0,08	0,11	0,33 – (97)	0,01	0,03	< 0,01	0,03	< 0,01	< 0,01
PBO (resméthrine), voie aérienne	< 0,01	0,02	0,03	0,09 (97)	< 0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
<i>d-trans</i> -alléthrine, voie terrestre	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
PBO (<i>d-trans</i> -alléthrine), voie terrestre	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
MGK-264 (<i>d-trans</i> -all.), voie terrestre	0,01	0,05	0,06	0,22 – (97)	< 0,01	0,03	< 0,01	0,03	< 0,01	< 0,01
Pyréthrines, voie terrestre	< 0,01	0,02	0,02	0,08	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
PBO (pyréthrines), voie terrestre	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,03	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

a L'indice de risque combiné est calculé en fonction de la VTR par ingestion et tient compte de l'exposition par ingestion et de l'absorption par voie cutanée après l'avoir transformé en dose équivalente par ingestion.

Note : Les valeurs sur fond gris indiquent un indice de risque combiné supérieur à 1. Quand les simulations de Monte Carlo ont généré des indices de risque combiné supérieurs à 1, le centile approximatif correspondant à cet indice de risque combiné est indiqué entre parenthèses, à côté de la valeur du 95^e centile.

6 DISCUSSION

Afin de mettre en perspective les résultats obtenus aux chapitres 4 et 5, il importe de discuter de leur signification, des incertitudes qui y sont associées et des limites relatives aux interprétations que l'on peut en tirer. Afin de faciliter cette discussion, elle a été structurée autour des deux parties traditionnellement sujettes à plus de critiques dans les évaluations de risque, soit l'évaluation de l'exposition et les résultats d'indices de risque.

6.1 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

6.1.1 Importance relative des voies d'exposition

Tant pour l'exposition aiguë que sous-chronique, la prépondérance observée dans les résultats de l'exposition par voie cutanée est un phénomène prévisible pour les classes d'âges supérieures à quatre ans, puisqu'il est reconnu dans la littérature scientifique que la peau constitue la voie d'absorption principale des pesticides, notamment en milieu agricole et de travail (Doran *et al.*, 2003; Caffarelli *et al.*, 2004). En exposition aiguë seulement, l'exposition non négligeable par inhalation est explicable par le fait que l'on a considéré une exposition aux gouttelettes en suspension durant une période d'une heure, unique période pendant laquelle les concentrations simulées dans l'air étaient significatives.

Pour les 0,5 à 4 ans, c'est l'ingestion qui est la principale voie d'absorption. Ceci s'explique principalement par le comportement « main-bouche » fort important chez cette classe d'âges. Ce comportement et son importance en regard de l'exposition totale est également documenté dans la littérature scientifique (Reed *et al.*, 1999).

Si on considère l'exposition aiguë au malathion, les dépôts au sol générés par les applications terrestres sont moins importants qu'à la suite d'une application aérienne, alors que c'est l'inverse pour les concentrations dans l'air ambiant (voir tableau 4.3). Par conséquent, moins de dépôts de pesticides sont disponibles pour l'exposition par voie cutanée lors d'une application terrestre, mais plus de gouttelettes le sont par la voie d'inhalation. La combinaison de ces deux facteurs explique que lors d'applications terrestres, les doses absorbées par inhalation et par voie cutanée de malathion sont presque d'égale importance pour les 0,5 à 4 ans et les classes d'âges suivantes, alors que lors d'applications aériennes, l'écart entre l'exposition par la voie d'inhalation et par voie cutanée est plus important, en faveur de cette dernière (voir tableau 4.5). Par ailleurs, les différences entre les contributions relatives de chaque voie d'exposition (cutanée, orale, pulmonaire) d'une substance à l'autre peuvent s'expliquer par les différentes méthodes d'application, mais également en fonction de leurs propriétés physico-chimiques. Par exemple, un plus haut poids moléculaire va rendre plus difficile l'absorption cutanée, mais un K_{ow} plus élevé va la favoriser.

Chez les nourrissons, l'exposition par ingestion est peu importante pour le malathion tandis qu'elle est significative pour les autres substances lorsqu'on la compare aux autres voies. Ceci est probablement causé par la courte demi-vie du malathion dans l'organisme par rapport aux autres substances, et à son faible K_{ow} . Ces deux propriétés ensemble font que peu de malathion se retrouve dans le lait maternel, alors qu'on peut s'attendre à ce que ce phénomène soit un peu plus important pour les autres substances ayant des demi-vies plus longues et une affinité pour les lipides plus élevée.

6.1.2 Prise en compte du bruit de fond

Concernant le bruit de fond, les résultats estimés pour le malathion et présentés au tableau 4.1 sont négligeables par rapport aux doses totales calculées pour un éventuel épisode d'application visant à contrôler la propagation du VNO, et ce, peu importe les classes d'âges. Même en considérant les autres organophosphorés, le fait que l'exposition alimentaire à ces substances génère des doses totales inférieures par au moins deux ordres de grandeur à la DJA et par près de deux ordres de grandeur en moyenne aux valeurs de référence biologique (INSPQ, 2004) démontre que cette exposition, lorsque considérée comme seule source d'exposition, n'apparaît pas problématique du point de vue toxicologique (voir tableau 4.2). Comme l'alimentation est bien reconnue comme étant la principale source d'exposition de bruit de fond (Shurdut *et al.*, 1998; Curl *et al.*, 2003), on peut donc assumer que c'est l'ensemble du bruit de fond qui ne semble pas problématique.

La rareté des données ou leur absence empêche d'estimer une exposition au bruit de fond pour les autres substances à l'étude. Cependant, cette rareté ou cette absence ainsi que des limites de détection très basses militent en faveur d'une exposition très faible et qu'on peut présumer comme étant négligeable en comparaison des résultats obtenus pour un épisode d'application. En effet, Santé Canada considère que l'exposition de bruit de fond à ces substances est tellement négligeable qu'aucune valeur d'exposition, même très basse, n'est suggérée (voir section 4.1) (Croteau, 2005). Mentionnons qu'afin de valider cette assomption, un projet de caractérisation de l'exposition aux pyréthriinoïdes dans la population québécoise est actuellement en cours dans le cadre de la présente étude d'impact, et les résultats devraient être connus en avril 2006. Il n'est pas exclu que ces résultats puissent modifier légèrement les conclusions de la présente étude en regard des risques des expositions cumulatives du bruit de fond et de celles découlant des traitements UBV.

Pour toutes ces raisons, même s'il n'a pas été possible de quantifier précisément l'exposition au bruit de fond dans le contexte précis à l'étude, il apparaît raisonnable de statuer que cette exposition ne saurait consister en un apport supplémentaire suffisamment important pour être susceptible de faire changer une quelconque situation d'absence de risque à une situation de dépassement des VTR et donc, en l'apparition d'un risque. Ceci est valable pour toutes les substances à l'étude.

6.1.3 Sensibilité et incertitudes dans l'estimation de l'exposition

De manière générale, les scénarios simulés dans la présente étude sont teintés d'un conservatisme qui assure une approche protectrice de la santé publique. En effet, malgré les incertitudes inhérentes à ce type d'exercice, il est raisonnable d'affirmer que dans la réalité, le portrait de l'exposition et des risques qui en découlent serait moins sévère que ce qui est présenté ici. La présente section, qui complète la section 6.2.2, rapporte les justifications qui sous-tendent cette conclusion, tout en mettant l'accent sur la façon dont les incertitudes ont été gérées afin d'assurer ce conservatisme. Ainsi, si les paramètres probabilistes fixés correspondaient le plus possible à ce que les données réelles montrent, les paramètres déterministes ont été fixés de manière à surestimer l'exposition. De plus, dans le cas des paramètres probabilistes pour lesquels il manquait de données, les valeurs et les distributions ont été fixées de manière arbitraire de façon à assurer une approche sécuritaire.

Il apparaît pertinent de mentionner qu'un exercice similaire à celui qui a été fait ici vient d'être publié et arrive à des résultats forts différents (Peterson *et al.*, 2005). Ainsi, aucune situation étudiée ne présente d'expositions dépassant les valeurs de référence. Cependant, mentionnons que les auteurs ont considéré des scénarios d'exposition différents, notamment en ne considérant pas de déposition au sol en exposition aiguë et en considérant des concentrations environnementales moyennes sur une période de 90 jours pour évaluer l'exposition sous-chronique, ce qui peut contribuer à expliquer l'obtention de résultats plus faibles, par environ un ordre de grandeur, que ceux obtenus ici. De plus, des études de surveillance biologique de métabolite urinaire sont présentement menées aux États-Unis par le CDC pour évaluer les niveaux d'exposition des populations touchées par des traitements UVB (Rivers *et al.*, 2005; Currier *et al.*, 2005). Les premiers résultats laissent croire que l'exposition découlant de ces activités serait négligeable (Currier *et al.*, 2005; Azziz-Baumgartner, 2003). Les différences entre ce que ces études rapportent et l'évaluation faite ici peuvent découler de ce que l'évaluation a considéré que la population ne prenait pas de mesure particulière pour se protéger alors que dans les secteurs où les études de surveillance biologique ont été faites, la population est habituée à ces traitements et prend facilement les mesures de mitigation qui s'imposent pour réduire l'exposition. De plus, pour ce qui est de l'exposition aiguë, on a considéré que l'application se faisait tôt le matin et que les dépôts demeuraient disponibles pour l'exposition de la population durant toute la journée. Ceci ne tient pas compte de la possibilité que les applications se fassent en soirée, ce qui rendrait les dépôts moins disponibles pour l'exposition de la population puisqu'elle irait se coucher ou à tout le moins, resterait vraisemblablement moins dehors durant les heures suivant l'application. Le scénario d'exposition aiguë retenu ne tient pas compte non plus de la dégradation environnementale durant la journée une fois que les applications ont eu lieu, laquelle a pour effet de diminuer la quantité de dépôts disponibles. En effet, les demi-vies environnementales n'ont été considérées que dans l'évaluation de l'exposition sous-chronique. Il importe aussi de souligner que ces études sont menées sur des ingrédients actifs différents de ceux qui sont étudiés dans la présente évaluation. Les propriétés physico-chimiques, les niveaux de toxicité et les taux d'application différents associés aux formulations concernées limitent l'interprétation qu'on peut tirer de ces études en regard de la présente évaluation de risque.

6.1.3.1 Incertitudes dans les paramètres déterministes

Les valeurs de départ de concentrations environnementales ont été obtenues par les travaux de modélisation de la SOPFIM qui a utilisé pour ce faire le logiciel AGDISP (version 8.13 modifiée) (SOPFIM, 2005a). Dans un autre volet de l'étude d'impact, le rapport de la Direction de la toxicologie humaine de l'INSPQ, réalisé en collaboration avec la SOPFIM, le *REMSpC Spray Consulting* de Toronto et les *Mosquito Control District* de Pasco, Manatee et Lee County en Floride, fait état de ses études de validation de ce modèle à partir de mesures effectuées lors d'essais terrain réalisés à l'automne 2004 (Mickle *et al.*, 2005). Comme cette étude a permis de constater un haut niveau de correspondance entre les mesures empiriques faites sur le terrain et celles générées par le modèle, on peut avoir un haut niveau de confiance quant aux valeurs de départ des concentrations environnementales utilisées dans la présente analyse. De plus, les valeurs fournies correspondent aux concentrations maximales qu'il est envisageable d'atteindre lors d'une journée d'application d'adulticides, en considérant la nécessité de maintenir un plateau de concentration au niveau qui permet une action efficace sur les moustiques. En regard de cette nécessité, il apparaît fort plausible que ce plateau serait atteint dans l'éventualité où des traitements à grande échelle seraient requis pour lutter contre une épidémie de VNO.

De manière générale, les prémisses de base utilisées pour élaborer les scénarios d'exposition suivent la méthodologie rapportée dans les Lignes Directrices du MSSS (MSSS, 2002). Les formules et les paramètres d'exposition qui s'y retrouvent sont qualifiés de moyennement conservateurs en ce sens qu'ils ne présentent ni le pire scénario d'exposition, ni une exposition moyenne, mais plutôt des niveaux d'exposition qui se situent vraisemblablement entre ces deux positions. De plus, lorsque requis, des éléments supplémentaires ont été tirés de la procédure de réévaluation de l'homologation des pesticides de la US EPA, notamment pour l'ingestion de gazon des 0,5 à 4 ans (US EPA, 2000a). Cependant, à la lumière de données plus récentes, certaines modifications ont été apportées notamment pour ce qui est de l'exposition cutanée, de l'exposition par ingestion de lait maternel et de l'exposition par ingestion de particules du sol. Ces paramètres ont été adaptés en fonction de l'approche probabiliste suivie (voir annexe A).

L'un des paramètres déterministes importants dans l'évaluation de l'exposition consiste en le temps passé à l'extérieur (voir annexe B). Ce paramètre intervient dans le calcul de l'absorption par voie cutanée, par ingestion de particules et par le contact « main-bouche » pour les 0,5 à 4 ans. Pour les adultes et les nourrissons, ce paramètre est de 2 heures, ce qui est supérieur à ce qui est recommandé par les Lignes Directrices du MSSS (1,4 heure). Pour les autres classes d'âges, la valeur proposée est de 2,8 heures. À prime abord, ces temps peuvent paraître courts en regard de la durée moyenne consacrée à des activités extérieures par de nombreuses personnes lors des belles journées d'été. Toutefois, lorsqu'on considère que dans les scénarios d'exposition simulés, les individus auraient des comportements tels qu'ils seraient, durant la totalité de ces périodes, en contact continu avec les adulticides retrouvés dans le milieu suite à une application, ces durées inspirent une plus grande confiance dans une optique de protection de la santé publique et des individus plus sensibles. Il en est de même au niveau de l'estimation de l'exposition aiguë par

inhalation, qui est vraisemblablement surestimée. En effet, la durée de présence de gouttelettes d'adulticides dans l'air qui a été modélisée suite à une application est en réalité plus courte qu'une heure, bien que ce soit ce qui a été considéré dans le scénario. De plus, on peut présumer que les individus ne seront pas nécessairement à l'extérieur durant cette heure de présence de gouttelettes dans l'air.

Un autre paramètre important consiste en les surfaces cutanées qui sont exposées aux adulticides. Ces surfaces sont les mains, les avant-bras, les jambes inférieures et la tête, pour les adultes, auxquels s'ajoutent les pieds pour les autres classes d'âges. Ces surfaces exposées correspondent typiquement à la façon dont la population pourrait être habillée lors de belles journées d'été. L'exposition de toutes ces surfaces aux dépôts d'adulticides requerrait un haut niveau d'activités faites sans aucun souci de protection. Cependant, il demeure peu probable que la totalité de ces surfaces soit en tout temps saturée d'adulticides durant la période de temps passée à l'extérieur, si une éventuelle application devait avoir lieu. Ceci est particulièrement vrai pour les nourrissons, que l'on a considéré comme étant dehors en même temps que leurs parents et sous la supervision de ces derniers. En effet, il apparaît plausible que si une application devait avoir lieu, la majorité des individus tenterait d'éviter des comportements pouvant les surexposer, et les parents seraient probablement plus vigilants à l'endroit de leurs enfants. Ceci suppose toutefois que la population aura été préalablement informée des applications, et il est tenu pour acquis que le cas échéant, d'importants moyens de communication seraient mis en place pour informer la population des mesures à prendre pour diminuer l'exposition.

6.1.3.2 Analyse de la sensibilité envers les paramètres probabilistes

Les simulations de Monte Carlo ont permis de réaliser des analyses sur la sensibilité des résultats des valeurs d'indices de risque combiné aux variations retrouvées dans les paramètres probabilistes considérés dans l'évaluation. Bien que la sensibilité soit évaluée uniquement en fonction des valeurs d'indices de risque combiné, ces paramètres variables sont tous des facteurs utilisés dans le calcul des doses d'exposition. C'est donc dire que si cette analyse de sensibilité avait été faite sur ces doses totales, les résultats auraient été similaires. Les analyses de sensibilité ont donc permis de déterminer quels paramètres influencent le plus la variabilité des valeurs d'indices de risque combiné lorsque l'on procède à une simulation de Monte Carlo avec les distributions que l'on a choisies. Ces paramètres indiquent donc, dans le contexte précis à l'étude, les sources d'incertitudes et de variabilité les plus importantes. Le tableau 6.1 présente les paramètres auxquels l'indice de risque combiné est le plus sensible pour chaque classe d'âges, toutes substances confondues. La sensibilité de l'indice de risque combiné envers chaque paramètre est exprimée en pourcentage moyen de la variance de l'indice de risque combiné qui est expliquée par ce paramètre. Sauf exception (voir les notes au bas du tableau 6.1), l'ordre de contribution indiqué pour chaque classe d'âges était le même pour toutes les substances, mais les pourcentages de contribution pouvaient varier assez fortement dans certains cas, comme le démontrent les valeurs d'écart-type. Ces écarts-types ont été obtenus lors du calcul des moyennes des pourcentages obtenus pour chacune des six substances à l'étude. Les

données obtenues pour les simulations faites avec chaque substance sont rapportées à l'annexe C.

Pour l'exposition aiguë, on observe que le paramètre le plus important en moyenne pour toutes les classes d'âges excepté celle des 0,5 à 4 ans, est le poids corporel. Pour les 0,5 à 4 ans, le paramètre le plus influent est le taux de contact « main-bouche ». Pour les nourrissons et les 4 à 19 ans, la durée de contact de l'adulticide avec la peau est le deuxième plus influent. Pour les 0,5 à 4 ans, c'est le poids corporel alors que pour les adultes, c'est le taux d'inhalation. Enfin, ce dernier paramètre est le troisième plus influent pour les autres classes que les adultes, alors que pour ces derniers, c'est la durée de contact de l'adulticide avec la peau qui a le plus d'influence sur l'exposition.

Tableau 6.1 Sensibilité de l'indice de risque combiné envers les trois paramètres probabilistes les plus influents, par classe d'âges

Classe d'âges	Durée de l'exposition et paramètres ^a	Pourcentage de la variance de l'indice de risque combiné expliquée par le paramètre ^b
		Moyenne ± Écart-type
0-0,5 an	Exposition aiguë	
	Poids corporel	-80,6 ± 13,7
	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	13,0 ± 16,1
	Taux d'inhalation ^c	4,1 ± 3,5
	Exposition sous-chronique	
	Concentration déposée en surface du sol	87,8 ± 2,8
0,5-4 ans	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	6,5 ± 2,8
	Poids corporel	-5,3 ± 1,8
	Exposition aiguë	
	Fréquence de contact « main-bouche »	57,4 ± 33,8
	Poids corporel	-30,6 ± 15,2
	Taux d'inhalation	10,6 ± 19,3
5-11 ans	Exposition sous-chronique	
	Concentration déposée en surface du sol	82,9 ± 5,9
	Fréquence de contact « main-bouche »	14,0 ± 5,1
	Poids corporel	-1,8 ± 0,6
	Exposition aiguë	
	Poids corporel	-65,6 ± 11,5
12-19 ans	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	16,7 ± 20,4
	Taux d'inhalation	16,6 ± 10,2
	Exposition sous-chronique	
	Concentration déposée en surface du sol	92,6 ± 2,7
	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	4,5 ± 2,1
	Poids corporel	-2,1 ± 0,7
20 ans et +	Exposition aiguë	
	Poids corporel	-45,5 ± 10,4
	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	26,9 ± 27,3
	Taux d'inhalation	26,6 ± 19,4
	Exposition sous-chronique	
	Concentration déposée en surface du sol	93,7 ± 2,6
20 ans et +	Durée de contact de l'adulticide avec la peau ^d	4,6 ± 2,2
	Poids corporel	-1,1 ± 0,5
	Exposition aiguë	
	Poids corporel	-45,7 ± 8,0
	Taux d'inhalation	36,4 ± 16,9
	Durée de contact de l'adulticide avec la peau ^d	17,0 ± 23,3
20 ans et +	Exposition sous-chronique	
	Concentration déposée en surface du sol	92,0 ± 2,9
	Durée de contact de l'adulticide avec la peau	6,1 ± 2,6
	Poids corporel	-1,0 ± 0,4

a Seuls les trois paramètres les plus importants sont énumérés.

b Un pourcentage positif indique une influence à la hausse du paramètre sur le résultat, un pourcentage négatif, une influence à la baisse.

c Cependant, pour la resméthrine, le troisième facteur le plus influent était le taux d'ingestion de lait maternel.

d Pour le malathion et la resméthrine cependant, la durée de contact de l'adulticide avec la peau avait une contribution à la variance de l'indice de risque combiné supérieure au taux d'inhalation.

Aucune variabilité n'a été introduite dans les données de départ pour les concentrations environnementales aiguës, et conséquemment, celles-ci n'ont pas d'influence sur la variabilité de l'indice de risque combiné obtenu à partir des simulations de Monte Carlo. Cependant, les résultats bruts présentés à l'annexe C montrent que lorsque le pourcentage de variance expliquée par le taux d'inhalation est élevé, celui des paramètres associés aux dépôts, comme la durée de contact de l'adulticide avec la peau et la fréquence de contact « main-bouche », est plus bas et vice versa. Ainsi, le taux d'inhalation prend une importance relative plus grande pour les substances dont la différence entre les concentrations au sol et celle dans l'air est plus petite par rapport aux substances où les concentrations au sol sont beaucoup plus importantes que celles dans l'air. C'est le cas pour les synergistes MGK-264 et PBO. Ceci s'explique par le fait qu'avec des concentrations dans l'air plus élevées, la variabilité dans le taux d'inhalation va se faire sentir de manière plus importante sur la dose totale et donc l'indice de risque combiné, que lorsque de toute façon, la concentration dans l'air est faible. En corollaire, l'importance relative des autres voies d'exposition à la charge totale sera moindre si la concentration dans l'air est plus élevée. Ceci explique également que le pourcentage de variance déterminée par le taux d'inhalation est beaucoup plus important en considérant l'application terrestre de malathion que par voie aérienne, alors que la tendance est inverse pour la durée de contact de l'adulticide avec la peau. En résumé, même si aucune variabilité n'a été introduite dans les valeurs de concentrations environnementales aiguës, celles-ci peuvent faire varier l'importance de l'influence de certains autres paramètres dans la variabilité des indices de risque combiné engendrés par les 5 000 itérations de Monte Carlo. Ces concentrations influencent donc indirectement la variabilité de cet indice de risque combiné d'une itération à l'autre, par un « paramètre variable interposé ».

Pour l'exposition sous-chronique, le patron est beaucoup plus homogène puisque dans tous les cas, c'est clairement la variabilité de la concentration environnementale sous-chronique qui influence le plus le résultat. En second lieu vient la durée de contact de l'adulticide avec la peau, sauf pour les 0,5 à 4 ans où c'est la fréquence de contact « main-bouche ». Enfin, pour toutes les classes d'âges, c'est le poids corporel qui est le troisième paramètre le plus influent.

6.1.3.3 Niveau de confiance dans les distributions des paramètres probabilistes

Le niveau de confiance que l'on peut avoir dans les distributions considérées pour les paramètres influents sur l'exposition (avec les plus hauts pourcentages de variance expliquée, dans le tableau 6.1), ainsi que les autres paramètres moins influents, est résumé dans le tableau 6.2. Il est à noter que le niveau de confiance s'évalue du point de vue de la justesse des valeurs considérées dans les distributions, mais aussi de la mesure dans laquelle ces valeurs assurent une estimation relativement conservatrice des doses d'exposition. De manière globale, on peut conclure que le niveau de confiance envers les valeurs et distributions utilisées est moyen-élevé, notamment parce que les paramètres les plus influents ont présenté un niveau de certitude plus élevé. Rappelons cependant que puisque les paramètres déterministes ont été établis de manière conservatrice, on peut avoir

un niveau de confiance élevé pour l'ensemble de l'évaluation de l'exposition faite dans la présente étude, en regard de l'assurance d'une évaluation qui protège la santé publique.

Tableau 6.2 Niveau de confiance envers les paramètres probabilistes considérés dans l'évaluation de l'exposition

Paramètre	Niveau de confiance
Poids corporel	Élevé
Taux de contact « main-bouche »	Moyen
Durée de contact de l'adulticide avec la peau	Moyen
Taux d'inhalation	Moyen-Faible
Taux d'ingestion de lait maternel (0-6 mois)	Moyen
Surface de la peau exposée	Moyen
Taux d'ingestion de particules	Moyen-Faible
Concentrations environnementales sous-chroniques	Moyen

A) Exposition aiguë

Pour l'exposition aiguë, les paramètres les plus influents ont été le poids corporel, la durée de contact de l'adulticide avec la peau, le taux d'inhalation et, pour les 0,5 à 4 ans, le taux de contact « main-bouche ». Pour le poids corporel, le niveau de confiance envers les données utilisées est élevé. En effet, les données d'une enquête québécoise récente en 2004 chez les 6-11 ans ont été utilisées pour la classe d'âges des 5-11 ans, alors que les données de cette enquête chez les 12 à 16 ans ont été utilisées pour les 12 à 19 ans. Dans ce second cas, comme les données de base n'incluent pas les 17 à 19 ans, il est possible que la distribution des poids soit sous-estimée légèrement. Ceci confère un conservatisme un peu plus élevé aux estimations des doses d'exposition, puisque le poids corporel est un dénominateur dans leur calcul. Quant aux adultes, la distribution appliquée provient d'une enquête canadienne de 2003 sur des adultes de 20 ans et plus, ce qui correspond exactement à ce qui était requis pour l'évaluation des doses d'exposition (voir annexe A).

Pour le contact « main-bouche », le niveau de confiance envers la distribution utilisée est qualifié de moyen (voir annexe A). En effet, cette distribution ne se base que sur deux études, et concerne un nombre limité d'enfants, soit environ une trentaine. Cependant, les valeurs considérées dans la distribution proviennent d'une observation directe.

Concernant la durée de contact de l'adulticide avec la peau une fois que la période d'exposition active est terminée (soit le temps passé à l'extérieur), le niveau de confiance envers la distribution utilisée est qualifié de moyen. En effet, les valeurs attribuées arbitrairement (0 à 4 heures avec un maximum de 2 heures) ne se basent que sur le jugement professionnel et aucune étude ne les corrobore (voir annexe A). Cependant,

considérant les fractions d'absorption cutanée qui en découlent pour les diverses substances, on peut affirmer sans risque de se tromper que de manière générale, si erreur il y a, elle va dans le sens d'une surestimation de l'exposition. En effet, les fractions d'absorption cutanées obtenues pour le malathion avec une telle distribution varient entre 0,06 et 0,27. Ces valeurs sont semblables ou légèrement supérieures à celles provenant de modèles validés à partir de données expérimentales chez l'humain (Bouchard *et al.*, 2003).

Enfin, le niveau de confiance envers les taux d'inhalation peut être qualifié de moyen-faible. Ceux-ci sont basés sur une étude probabiliste qui incorpore plusieurs éléments d'incertitude. De plus, pour les nourrissons, la distribution combine une valeur moyenne provenant des Lignes Directrices du MSSS et un écart-type provenant d'une autre étude, car aucune autre donnée n'était disponible (voir annexe A). Il est difficile de se prononcer ici sur l'effet de l'incertitude de ce paramètre dans le calcul des doses d'exposition.

Parmi les autres paramètres probabilistes qui ont eu une influence plus limitée sur les résultats, il y a le taux d'ingestion de lait maternel chez les 0 à 6 mois, les surfaces cutanées exposées et les taux d'ingestion de particules. Les niveaux de confiance envers les distributions appliquées à ces paramètres ont été qualifiés de moyen pour les deux premiers paramètres et de moyen-faible pour le dernier. En effet, les taux d'ingestion de lait maternel proviennent d'une seule étude, mais avec un devis fort solide. Cependant, la valeur moyenne à 3 mois dans cette étude a été utilisée comme valeur moyenne pour l'ensemble des 0 à 6 mois, en assumant une évolution constante et régulière de la consommation avec la croissance de l'enfant. Ceci constitue bien évidemment une source d'incertitude. Pour les surfaces cutanées exposées, elles ont été estimées d'une part à partir d'une formule mathématique qui calcule la surface corporelle totale des individus à partir de leur taille et de leur poids, dont les valeurs moyennes ont été colligées dans les mêmes enquêtes canadienne et québécoise récentes, et d'autre part à l'aide des proportions de cette surface corporelle qui correspondent à chaque partie du corps potentiellement exposée aux adulticides. Ces proportions ont été estimées à partir d'un nombre limité de sujets (voir annexe A). Il y a par conséquent plusieurs sources d'incertitude dans les distributions des surfaces cutanées exposées. Enfin, pour les taux d'ingestion de particules, les données de base proviennent d'études nombreuses ayant recours à des méthodes expérimentales pour lesquelles il existe de très grandes différences entre les résultats selon le traceur choisi et selon les facteurs considérés. Ceci rend difficile la validation des taux d'ingestion de particules obtenus par ces méthodes. De plus, les distributions rapportées dans ces études à partir des données collectées chez des enfants de 1 à 4 ans et des adultes ont dû être extrapolées pour définir des distributions pour les 0 à 6 mois et les 5 à 19 ans. Ces extrapolations combinées aux méthodes expérimentales sont sources d'incertitude.

B) Exposition sous-chronique

Pour l'exposition sous-chronique, le paramètre variable le plus influent est celui des concentrations environnementales, ce qui diffère de la situation d'exposition aiguë où aucune distribution n'a été imposée pour ces concentrations. La variabilité de ce paramètre se base sur le phénomène de dégradation environnementale qui amène les concentrations dans le milieu à décroître d'une journée à l'autre après chaque application. La confiance qu'on peut avoir envers ce paramètre dépend donc en partie de la certitude sur les valeurs de demi-vie environnementale de chaque produit. Mis à part pour la *d-trans*-alléthrine, dont les valeurs ont été définies par défaut comme étant équivalentes à celle de la resméthrine, et pour le MGK-264 dont la demi-vie sur le feuillage a été estimée par défaut comme étant cinq fois la valeur de dégradation dans l'air, on peut avoir un bon niveau de confiance envers les paramètres de demi-vie environnementale puisqu'ils proviennent de banques de données reconnues. Cependant, il est impossible de tenir compte des conditions climatiques qui pourraient prévaloir lors des journées suivant une application, conditions qui vont forcément influencer la dégradation environnementale, et donc la variabilité des concentrations retrouvées jour après jour. Par contre, puisque les demi-vies considérées sont celles qui prévaudraient en l'absence de tout élément accélérant la dégradation environnementale, on peut affirmer que l'approche suivie pour déterminer les concentrations environnementales pour une exposition sous-chronique est conservatrice. On peut donc supposer qu'en réalité, la dégradation serait plus rapide et les concentrations environnementales moindres, et que conséquemment, l'exposition et les risques en découlant seraient également diminués. Cela peut aussi expliquer des différences entre les résultats de la présente évaluation et ceux des études de surveillance biologique mentionnées plus haut.

De plus, le calcul d'une concentration moyenne pour une exposition sous-chronique incluant une période relativement courte après la dernière application, soit 6 jours après l'application du jour 24 pour un total de 30 jours, génère une valeur plus élevée que si elle avait été calculée sur une période plus longue, comme 60 jours par exemple. En effet, dans un tel cas, la dégradation environnementale aurait engendré des concentrations presque nulles à la fin de la période, ce qui aurait influencé la moyenne à la baisse. Comme les estimateurs de risque sous-chronique retenus au chapitre 3 ne permettent pas de distinguer les effets d'une exposition de 30 jours de ceux d'une exposition sous-chronique plus longue, il est plus conservateur de considérer des valeurs moyennes plus élevées pour les concentrations environnementales.

6.2 INDICES DE RISQUE

6.2.1 Interprétation des résultats

À la lumière des résultats obtenus, il semble que le malathion appliqué par voie aérienne, et dans une moindre mesure, par voie terrestre, soit la substance qui présente le plus de risque (voir tableaux 6.3 et 6.4). L'exposition aiguë à cette substance appliquée par voie aérienne pourrait présenter des risques pour une proportion importante des enfants de 0,5 à 4 ans (environ 65 %), proportion moins importante dans le cas de l'application terrestre

(environ 3 %). Par contre, en considérant l'exposition sous-chronique, on observe qu'une proportion de près de 98 % des individus du groupe d'âges des 0,5 à 4 ans ont un indice de risque combiné supérieur à 1, alors que l'exposition moyenne dépasse les VTR de plus de 9 fois (IR = 9,56). D'ailleurs, pour toutes les classes d'âges, une proportion importante des individus exposés au malathion suite à une vaporisation aérienne et dans une moindre mesure lors d'une application terrestre ont un indice de risque combiné dépassant la valeur unitaire. Il est important de préciser que les scénarios d'application de malathion par voie aérienne ont été optimisés sur la base de travaux terrains réalisés en Floride (Mickle *et al.*, 2005, SOPFIM, 2005a). Cela s'est traduit par des patrons de circulation dans l'espace de l'avion différents de ceux habituellement suivis. Ces patrons différents permettraient d'utiliser un taux d'application inférieur à celui prescrit sur l'étiquette conservée à l'ARLA³ sans perdre d'efficacité dans la lutte contre les moustiques. Si un scénario d'application conventionnel avait plutôt été retenu, les niveaux d'exposition estimés auraient été encore plus importants et il en aurait été de même pour les indices de risque combiné qui en découlent. Les autres adulticides que le malathion apparaissent tous plus sécuritaires. En effet, pour toutes les autres substances modélisées, les doses d'exposition moyennes et celles correspondant au 95^e centile sont toutes inférieures aux VTR. Cependant, il demeure que pour une exposition aiguë, un faible pourcentage (environ 3 %) des individus des trois classes d'âges les plus jeunes (0 à 11 ans) serait exposé à une dose supérieure aux VTR pour le MGK-264. Pour l'exposition sous-chronique, des indices de risque supérieurs à 1 sont aussi observés pour le MGK-264 et pour la resméthrine et le PBO appliqués conjointement seulement pour une faible proportion des individus (3 à 4 %) du groupe d'âges 0,5 à 4 ans.

Tableau 6.3 Substances ayant présenté des indices de risque (IR) supérieurs à 1 dans la distribution des indices de risque générée lors des simulations de Monte Carlo, pour une exposition aiguë

Substance	Classe d'âges	IR combiné, doses d'exposition moyenne	IR combiné, doses d'exposition correspondant au 95 ^e centile de la distribution	Centile où la dose d'exposition dépasse la VTR
Malathion (application aérienne)	0,5-4 ans	1,21	2,07	40 ^e
Malathion (application terrestre)	0,5-4 ans	0,59	0,98	96 ^e
MGK-264	0-0,5 an	0,55	0,98	96 ^e
	0,5-4 ans	0,55	0,98	96 ^e
	5-11 ans	0,38	0,67	97 ^e

³ Toutes les étiquettes sont disponibles sur le site : <http://eddenet.pmra-arla.gc.ca/francais/4.0/4.0.asp>.

Tableau 6.4 Substances ayant présenté des indices de risque (IR) supérieurs à 1 dans la distribution des indices de risque générée lors des simulations de Monte Carlo, pour une exposition sous-chronique

Substance	Classe d'âges	IR combiné, doses d'exposition moyenne	IR combiné, doses d'exposition correspondant au 95 ^e centile de la distribution	Centile où la dose d'exposition dépasse la VTR
Malathion (application aérienne)	0-0,5 an	1,32	3,62	55 ^e
	0,5-4 ans	9,56	26,40	2 ^e
	5-11 ans	1,29	3,63	55 ^e
	12-19 ans	1,01	2,81	68 ^e
	20 ans et plus	0,35	0,98	96 ^e
Malathion (application terrestre)	0-0,5 an	0,51	1,46	90 ^e
	0,5-4 ans	3,87	10,6	14 ^e
	5-11 ans	0,49	1,38	89 ^e
	12-19 ans	0,38	1,07	94 ^e
	20 ans et plus	0,13	0,37	97 ^e
Resmétrhine	0,5-4 ans	0,11	0,33	97 ^e
PBO (avec la resmétrhine)	0,5-4 ans	0,03	0,09	97 ^e
MGK-264	0,5-4 ans	0,06	0,22	97 ^e

En exposition aiguë pour le malathion, l'origine des indices de risque combiné relativement élevés que l'on observe est principalement les doses d'exposition calculées à l'aide des modèles utilisés ici qui sont élevées et non pas les VTR qui sont particulièrement basses. Dans le cas de l'application terrestre, même si les dépôts au sol sont environ trois fois plus faibles qu'en application aérienne, les indices de risque combiné sont du même ordre de grandeur pour les deux applications, à l'exception des 0,5 à 4 ans. En effet, les concentrations dans l'air environ trois fois plus élevées pour l'application terrestre (voir tableau 4.3) augmentent la contribution relative de la dose par inhalation, et donc celle de l'indice de risque pour l'inhalation, à l'indice de risque combiné. Cela compense pour la « perte » de contribution de l'exposition cutanée à l'indice de risque combiné, perte qui découle de dépôts au sol moins élevés en application terrestre qu'aérienne. Pour les 0,5 à 4 ans cependant, à cause du contact « main-bouche » qui augmente l'exposition par ingestion, l'importance relative de l'exposition par inhalation à l'ensemble de l'exposition, et donc à l'indice de risque combiné, est toujours faible par rapport à l'ingestion. Par conséquent, même si les concentrations dans l'air sont beaucoup plus élevées pendant une heure, cela n'a pas une grande influence sur l'indice de risque combiné.

Pour le MGK-264, l'origine des indices de risque combiné supérieurs à 1 provient bien sûr en partie de la dose d'exposition, mais également du fait que la VTR par inhalation pour cette substance est 500 fois plus faible que la VTR par ingestion. Comme la VTR par inhalation est faible, l'indice de risque combiné, qui dépend à 50 % de l'indice de risque par inhalation, est influencé à la hausse. Tel que décrit dans les sections sur le choix des VTR (chapitre 3), de manière générale, les VTR par inhalation sont évaluées comme étant plus conservatrices que les VTR par ingestion. Ceci peut influencer à la hausse les indices de risque par inhalation et donc, les indices de risque combiné.

Pour ce qui est des indices de risque combiné sous-chronique, il importe d'interpréter les résultats avec prudence. En effet dans le cas de pulvérisation de malathion, les résultats paraissent préoccupants au premier regard. Il faut cependant rappeler que la VTR sous-chronique utilisée (0,024 mg/kg/jour) est presque aussi sévère que la VTR chronique (0,02 mg/kg/jour) alors que la période d'exposition considérée ici (30 jours) est bien inférieure à la période considérée pour l'exposition chronique qui est habituellement de 90 jours. Il aurait été intéressant de disposer d'une VTR sous chronique plus réaliste pour une période d'exposition de 30 jours, mais il n'y en avait pas de disponible. Une valeur de 0,071 mg/kg/jour a été utilisée lors d'une étude de la US EPA parue au moment de la rédaction finale du présent document, mais cette étude est en cours de révision pour commentaire et ne représente pas la position finale de la US EPA dans le dossier (US EPA, 2005a). Cependant, l'implication de la considération de cette valeur dans l'évaluation des risques sous-chroniques a été faite à titre indicatif (voir section 6.2.2).

Il est requis de bien saisir la signification d'indices de risque combiné supérieurs à 1. Cela ne signifie pas que les individus affectés vont nécessairement expérimenter des symptômes cliniques. Ainsi, il semble que des intoxications ne soient pratiquement jamais répertoriées lors d'application d'insecticides par UBV aux États-Unis. De plus, les VTR sont établies en considérant les effets les plus sensibles au niveau des organes cibles qui sont sub-cliniques telle l'inhibition des enzymes cholinestérasés dans le cas des insecticides organophosphorés dont fait partie le malathion. De plus, la méthodologie utilisée pour les définir suppose la protection des individus les plus sensibles par la considération de facteurs d'incertitudes assurant une marge d'au moins deux ordres de grandeur en général entre les doses où de tels effets sont apparus et celles qui sont définies comme VTR. Ainsi, notamment en raison des incertitudes reliées à la détermination des VTR, il est probable qu'en cas d'applications d'adulticides, quels qu'ils soient, la situation réelle soit moins à risque que ce que les résultats obtenus indiquent. Cependant, il demeure que l'exposition modélisée peut être importante dans certains cas, particulièrement pour les jeunes enfants. Cette exposition peut, pour des proportions variables de la population, entraîner le dépassement de VTR pour le malathion et le MGK-264 en exposition aiguë, et pour ces mêmes substances en plus du PBO et de la resméthrine, en exposition sous-chronique. Il demeure également que les VTR sont des balises reconnues par convention par la communauté scientifique et les organismes de réglementation et qu'on devrait chercher à ne pas les dépasser. Un dépassement de l'indice de risque de 1 doit donc être interprété comme un signal indiquant que des mesures devraient être entreprises pour réduire l'exposition. Dans cette optique, les résultats de la présente étude laissent supposer que d'un point de vue strictement toxicologique, toutes les options disponibles devraient être préférées à l'utilisation des adulticides ayant présenté des indices de risque supérieur à 1, même dans une faible proportion des cas, lors des simulations de Monte Carlo. Ainsi, si malgré tout il était décidé d'appliquer des adulticides dans un contexte épidémique important, les pyréthrinés synergisés, qui n'ont en aucun cas présenté d'indice de risque supérieur à 1, présenteraient le plus faible niveau de risques. De plus, si la superficie à traiter devait être assez importante pour que des applications aériennes soient envisagées, l'utilisation de resméthrine synergisée devrait être privilégiée, plutôt que le malathion. Les résultats de l'étude suggèrent même que l'application aérienne de resméthrine synergisée devrait être préférée à l'application terrestre de malathion. Dans

ce contexte, des efforts devraient être consentis pour obtenir l'homologation canadienne du Scourge®.

Enfin, si on devait avoir recours à l'application d'adulticides, les dépassements des indices de risque observés dans cette étude justifient que des mesures de gestion environnementale soient mises en place afin de diminuer les doses d'exposition sous les VTR, soit en maximisant les méthodes d'application pour diminuer les quantités appliquées, soit par des campagnes d'information de la population afin qu'elle adopte des comportements plus sécuritaires pour minimiser leur exposition.

6.2.2 Incertitudes reliées au calcul des indices de risque

La majorité des incertitudes dans les résultats obtenus pour les indices de risque découlent de celles retrouvées dans l'évaluation de l'exposition (voir section 6.1.3). Cependant, comme ces indices sont calculés en divisant les doses obtenues par une VTR appropriée, les incertitudes associées à la détermination de cette dernière peuvent également constituer une source d'incertitude sur les valeurs d'indices de risque. De manière générale, les VTR utilisées dans la présente étude pour calculer les indices de risque proviennent toutes d'organismes de santé reconnus, sauf pour la *d-trans*-alléthrine, ce qui leur confère un bon niveau de confiance. Il est vrai que la détermination de VTR comporte une part importante d'incertitude, mais cette incertitude est gérée en partie par le niveau de conservatisme alloué lors de leur élaboration (voir chapitre 3). Ceci est particulièrement vrai dans le cas des VTR par inhalation des substances à l'étude. En effet, sauf pour le malathion, les VTR par inhalation aiguës ont été définies à partir d'études animales sous-chroniques, lesquelles impliquent l'apparition d'effets toxiques à des doses plus basses qu'en exposition aiguë. Donc, en utilisant des VTR définies lors d'études sous chroniques comme VTR aiguë, on fait appel à une valeur de comparaison très sévère.

Les VTR rapportées dans la littérature et ayant été utilisées pour la présente étude ont toutes été déduites pour des effets autres que l'immunosuppression, l'asthme, les allergies ou les perturbations endocriniennes. Or, ces effets ont été rapportés qualitativement dans la littérature de manière plus ou moins évidente selon la substance, sans pour autant que des doses de références aient été déduites en les considérant comme effet critique. À titre d'exemple, des effets de perturbations endocriniennes sont soupçonnés pour le malathion et certains pyréthriinoïdes. Donc, il importe de se rappeler que ce ne sont pas les risques d'apparition de ces effets qui ont été évalués dans ce travail; la méthodologie utilisée ne le permettant pas puisqu'aucune dose de référence y étant associée n'était disponible. Par conséquent, il ne peut pas être exclu que de tels effets puissent survenir aux doses d'exposition estimées dans le présent travail, même celles ne dépassant pas les VTR.

Au moment de la rédaction finale du présent rapport, les mises à jour des évaluations de risque pour la santé humaine réalisées dans le cadre du processus de réhomologation du malathion et du PBO ont été publiées par la US EPA et sont soumis à un processus de révision et de réception de commentaires (US EPA, 2005a ; US EPA, 2005b). Dans ces rapports, de nouvelles VTR sont utilisées pour l'exposition aiguë et sous-chronique au

malathion par voie orale, de même que pour l'exposition aiguë par inhalation au PBO. Pour le malathion, les VTR pour la voie orale aiguë et sous-chronique diffèrent de celles qui sont utilisées dans la présente étude. La VTR pour une exposition aiguë de 0,14 mg/kg/jour utilisée par les auteurs est plus sévère que celle de la présente étude (0,5 mg/kg/jour) alors que la VTR pour une exposition orale sous-chronique de 0,071 mg/kg/jour est quant à elle plus élevée que celle retenue dans la présente étude (0,024 mg/kg/jour). Pour le PBO la VTR pour une exposition aiguë par inhalation utilisée dans le document de la US EPA (2005b) est 6,3 mg/kg/jour alors que l'on a utilisé une valeur de 0,01 mg/kg/jour. Bien qu'il ne s'agisse pas de VTR entérinées officiellement par la US EPA, l'influence du recours à ces valeurs mérite d'être discutée. Afin d'apprécier l'ampleur de ces impacts sur les niveaux de risque estimés dans la présente étude, les indices de risque calculés en considérant les VTR utilisées dans les documents de la US EPA sont présentés dans le tableau 6.5.

On peut observer dans ce tableau qu'en utilisant ces nouvelles VTR, les indices de risque pour une exposition aiguë pour le malathion seraient tous augmentés par un facteur de plus de 3. De même, la proportion des enfants de 0,5 à 4 ans considérés à risque passerait de 65 à 97 % lors d'une application aérienne de malathion alors que cette proportion passerait de 4 à 90 % lors d'une application terrestre. De plus, on observe qu'environ 4 % des nourrissons et des enfants de 5 à 11 ans présenteraient un indice de risque aigu combiné supérieur à 1 lors d'applications aériennes de malathion, alors qu'avec la VTR orale retenue dans la présente étude, les simulations de Monte Carlo ne prévoyaient pas que des individus de ces deux tranches d'âges puissent être à risque.

Tableau 6.5 Comparaison des résultats d'indices de risque obtenus en utilisant les VTR de la présente étude avec celles utilisées par la US EPA (2005a et 2005b), pour le malathion et le PBO

Substance et choix de la VTR	Classes d'âges									
	0 – 0,5 an		0,5 – 4 ans		5 – 11 ans		12 – 19 ans		20 ans et plus	
	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile	Moyenne	95 ^e centile
MALATHION, RISQUE D'EXPOSITION AIGUË										
<u>Application aérienne</u>										
IR combiné, VTR _{ing} utilisée (0,5 mg/kg/jour)	0,21	0,33	1,24	2,13 – (35)	0,20	0,29	0,15	0,21	0,06	0,09
IR combiné, VTR _{ing} récente, US EPA (0,14 mg/kg/jour)	0,65	0,97 – (96)	4,35	7,44 – (3)	0,64	0,93 – (96)	0,48	0,70	0,17	0,24
<u>Application terrestre</u>										
IR combiné, VTR _{ing} utilisée (0,5 mg/kg/jour)	0,17	0,48	0,59	0,98 – (96)	0,15	0,23	0,09	0,14	0,05	0,08
IR combiné, VTR _{ing} récente, US EPA (0,14 mg/kg/jour)	0,35	0,75	1,84	3,28 – (10)	0,31	0,48	0,22	0,57	0,09	0,14
MALATHION, RISQUE D'EXPOSITION SOUS-CHRONIQUE										
<u>Application aérienne</u>										
IR combiné, VTR _{ing} utilisée (0,024 mg/kg/jour)	1,31	3,62 – (55)	9,56	26,4 – (2)	1,29	3,63 – (55)	1,01	2,81 – (68)	0,35	0,98 – (96)
IR combiné, VTR _{ing} récente, US EPA (0,071 mg/kg/jour)	0,44	1,23 – (91)	3,23	8,92 – (17)	0,44	1,20 – (91)	0,34	0,92 – (96)	0,12	0,33 – (99)
<u>Application terrestre</u>										
IR combiné, VTR _{ing} utilisée (0,024 mg/kg/jour)	0,51	1,46 – (90)	3,87	10,6 – (14)	0,49	1,38 – (89)	0,38	1,07 – (94)	0,13	0,37 – (97)
IR combiné, VTR _{ing} récente, US EPA (0,071 mg/kg/jour)	0,17	0,49 – (97)	1,31	3,58 – (54)	0,17	0,48 – (96)	0,13	0,36 – (98)	0,04	0,13
PBO, RISQUE D'EXPOSITION AIGUË										
<u>Avec resméthrine, application aérienne</u>										
IR combiné, VTR _{inh} utilisée (0,01 mg/kg/jour)	0,07	0,15	0,08	0,15	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
IR combiné, VTR _{inh} récente, US EPA (6,3 mg/kg/jour)	< 0,01	0,02	0,01	0,03	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
<u>Avec d-trans-alléthrine, application terrestre</u>										
IR combiné, VTR _{inh} utilisée (0,01 mg/kg/jour)	0,06	0,12	0,06	0,12	0,05	0,08	0,03	0,04	0,02	0,03
IR combiné, VTR _{inh} récente, US EPA (6,3 mg/kg/jour)	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
<u>Avec pyréthrine, application terrestre</u>										
IR combiné, VTR _{inh} utilisée (0,01 mg/kg/jour)	0,13	0,23	0,13	0,23	0,09	0,16	0,05	0,08	0,04	0,06
IR combiné, VTR _{inh} récente, US EPA (6,3 mg/kg/jour)	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Note : Les valeurs sur fond gris indiquent un indice de risque supérieur à 1. Quand les simulations de Monte Carlo ont généré des indices de risque supérieurs à 1, le centile approximatif correspondant à cet indice de risque est indiqué entre parenthèses, à côté de la valeur du 95^e centile.

Suite à une application aérienne, les enfants de 0,5 à 4 ans présenteraient en moyenne un indice de risque supérieur à 1, ce qui n'était pas le cas avec la VTR retenue. Dans le cas des expositions sous-chroniques, la VTR orale utilisée dans l'étude en cours de révision est près de trois fois plus permissive que la VTR orale officielle actuelle, ce qui signifie que les indices de risque sous-chroniques sont divisés par ce facteur. Cela a pour conséquence de diminuer de manière importante la proportion des individus qui présenteraient un indice de risque supérieur à 1. Ainsi, seuls les enfants de 0,5 à 4 ans présenteraient, en moyenne, une telle valeur, alors qu'avec la VTR orale qui a été utilisée dans la présente étude, ce sont toutes les classes d'âges sauf les adultes qui présentent un pareil niveau, lors d'une application aérienne de malathion. Cependant, la proportion d'individus de chaque classe d'âges présentant un indice de risque supérieur à 1 demeure importante. Il en va de même pour l'exposition sous-chronique découlant d'applications terrestres de malathion, sauf pour les adultes. Mises à part les proportions d'individus présentant un indice de risque supérieur à l'unité, on peut donc statuer que le recours aux VTR actuellement en révision par la US EPA pour le malathion ne changerait que peu le portrait général de la présente évaluation de risque pour la population considérée.

Dans le cas du PBO, la VTR pour une exposition aiguë par inhalation utilisée dans la mise à jour récente de la US EPA est 630 fois plus permissive que celle qui a été utilisée dans la présente évaluation de risque. Si on devait considérer cette VTR plutôt que celle qu'on a utilisé ici, tous les indices de risque par inhalation de tous les individus seraient rendus négligeables, et l'indice de risque combiné correspondrait à toutes fins pratiques à l'indice de risque attribuable à l'ingestion, ce qui est l'inverse de ce qui est observé en considérant la VTR par inhalation qui a été utilisée dans la présente évaluation, alors que la contribution principale à l'indice de risque combiné provient de l'indice de risque estimé pour l'exposition par inhalation. De toute manière, cela ne change pas le portrait général, à savoir que le PBO ne présenterait pas de risque en exposition aiguë.

De manière globale donc, on observe que le recours aux VTR retenues dans les documents récents de la US EPA a une légère influence sur les résultats obtenus au cours de la présente évaluation de risque, mais les conclusions demeurent les mêmes soit que le malathion demeure le produit présentant le plus haut niveau de risque et que les autres adulticides devraient lui être préférés le cas échéant, en ultime recours. Cependant, cet exercice a permis d'illustrer à quel point le choix des VTR influence les résultats d'évaluation de risque et à quel point la variabilité et l'incertitude retrouvée dans les VTR se traduit par de l'incertitude dans les résultats d'évaluation de risque. En effet, bien que la variation du choix des VTR n'ait pas changé le portrait global de la situation à l'étude dans ce cas-ci, des variations des valeurs d'indices de risque par un facteur d'environ 3 auraient pu changer significativement ce portrait si les résultats initiaux avaient été de part ou d'autre de la limite de l'acceptabilité. C'est pourquoi il est important de bien gérer ces incertitudes en adoptant une approche relativement conservatrice dans une perspective de protection de la santé publique, même en utilisant une approche probabiliste, et c'est ce qui a été fait ici.

6.2.3 Comparaison avec l'étude de 2002

La comparaison des résultats moyens obtenus dans la présente étude avec ceux obtenus lors de la première étude (INSPQ, 2002; INSPQ, 2003) sont présentés dans le tableau 6.6, pour les substances pertinentes. On y observe que pour les trois classes d'âges supérieures, les résultats d'exposition aiguë et sous-chronique de la présente étude sont plus faibles ou environ équivalents à ceux de l'ancienne. Ceci s'explique par des concentrations environnementales de départ généralement plus faibles, sauf pour les concentrations dans l'air ambiant (voir tableau 6.7). Cependant, pour ce qui est des résultats obtenus pour l'exposition aiguë, les 0 à 4 ans sont plus exposés si on considère le malathion appliqué par voie aérienne, la resméthrine et le PBO.

Tableau 6.6 Comparaison des résultats obtenus avec ceux de l'étude de l'INSPQ-2002/2003

Classe d'âges	Malathion appliqué par voie aérienne	Malathion appliqué par voie terrestre	Resméthrine	PBO, synergiste de la resméthrine
	2002-2003/2005	2002-2003/2005	2002-2003/2005	2002-2003/2005
<i>Exposition totale aiguë (mg/kg/jour)</i>				
0 à 0,5	0,03 / 0,07	< 0,01 / 0,03	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / 0,02
0,5 à 4 ans	0,31 / 0,58	0,34 / 0,24	< 0,01 / 0,03	< 0,01 / 0,09
5 à 11 ans	0,11 / 0,06	0,13 / 0,03	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
12 à 19 ans	0,07 / 0,05	0,08 / 0,02	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
Adultes	0,01 / 0,02	0,02 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
<i>Indice de risque combiné aigu moyen</i>				
0 à 0,5	0,08 / 0,21 (0,65)	0,15 / 0,17 (0,35)	< 0,01 / 0,1	< 0,01 / 0,07 (< 0,01)
0,5 à 4 ans	0,7 / 1,24 (4,35)	0,83 / 0,59 (1,84)	< 0,01 / 0,34	< 0,01 / 0,08 (< 0,01)
5 à 11 ans	0,29 / 0,2 (0,64)	0,37 / 0,15 (0,31)	< 0,01 / 0,05	< 0,01 / 0,05 (< 0,01)
12 à 19 ans	0,17 / 0,15 (0,48)	0,22 / 0,09 (0,22)	< 0,01 / 0,04	< 0,01 / 0,03 (< 0,01)
Adultes	0,05 / 0,06 (0,17)	0,07 / 0,05 (0,09)	< 0,01 / 0,01	< 0,01 / 0,02 (< 0,01)
<i>Exposition totale sous-chronique (mg/kg/jour)</i>				
0 à 0,5	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
0,5 à 4 ans	0,08 / 0,22	0,09 / 0,09	< 0,01 / 0,01	< 0,01 / 0,02
5 à 11 ans	0,03 / 0,02	0,03 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
12 à 19 ans	0,02 / 0,02	0,02 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
Adultes	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
<i>Indice de risque combiné sous-chronique moyen</i>				
0 à 0,5	0,13 / 1,31 (0,44)	0,31 / 0,51 (0,17)	< 0,01 / 0,03	< 0,01 / < 0,01
0,5 à 4 ans	1,91 / 9,56 (3,23)	2,17 / 3,87 (1,31)	< 0,01 / 0,11	< 0,01 / 0,03
5 à 11 ans	0,11 / 1,29 (0,44)	0,19 / 0,49 (0,17)	< 0,01 / 0,01	< 0,01 / < 0,01
12 à 19 ans	0,07 / 1,01 (0,34)	0,12 / 0,38 (0,13)	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01
Adultes	0,04 / 0,35 (0,12)	0,08 / 0,13 (0,04)	< 0,01 / < 0,01	< 0,01 / < 0,01

Note : Les indices de risque combiné supérieurs à 1 sont relevés en caractère gras. Les valeurs entre parenthèses présentent les indices de risque qui auraient été obtenus si les VTR utilisées dans les mises à jour actuellement en révision par la US EPA (US EPA, 2005a; 2005b) avaient été considérées.

Tableau 6.7 Comparaison de divers éléments utilisés dans les évaluations de risque de 2002/2003 avec ceux de la présente étude

Élément de comparaison	Malathion appliqué par voie aérienne		Malathion appliqué par voie terrestre		Resméthrine		PBO, synergiste de la resméthrine	
	2002-2003	2005	2002-2003	2005	2002-2003	2005	2002-2003	2005
<i>Concentration environnementale moyenne aiguë</i>								
Air (ng/L)	26	51	49	160	2,6	7,4	21,4	22,3
Surface (µg/cm ²)	2,2	1,2	2,4	0,5	0,4	0,07	1,1	0,2
Sol (mg/kg)	2,4	1,2	1,7	0,5	1,4	0,2	2,6	0,5
<i>Concentration environnementale sous-chronique moyenne</i>								
Surface (µg/cm ²)	0,51	0,46	0,55	0,19	0,1	0,02	0,21	0,05
Sol (mg/kg)	0,71	0,69	0,52	0,28	0,8	0,15	1,7	0,4
<i>VTR aiguë (mg/kg/jour)</i>								
Inhalation	0,03	0,046	0,03	0,046	0,029	0,02	0,17	0,17
Cutanée	0,5	0,5 ^a	0,5	0,5 ^a	10	0,1 ^a	10	6,3 ^a
Ingestion	0,5	0,5	0,5	0,5	0,1	0,1	2	6,3
<i>VTR sous-chronique (mg/kg/jour)</i>								
Cutanée	0,5	0,024 ^a	0,5	0,024 ^a	10	0,1 ^a	10	0,89 ^a
Ingestion	0,024	0,024	0,024	0,024	0,1	0,1	0,018	0,89

a La dose cutanée est transformée en équivalent-oral et comparée à la VTR par ingestion.

La plus grande exposition des nourrissons est causée principalement par leur exposition cutanée qui est plus importante que pour les estimations précédentes. En effet, lors de l'étude précédente, on avait assumé que seule la peau du visage était exposée alors que lors de la nouvelle modélisation, une exposition supplémentaire a été calculée en considérant les surfaces des bras et des jambes. Par ailleurs, l'exposition par ingestion de lait maternel a également été calculée en utilisant une méthode différente, qui a généré des résultats plus faibles. Il en est de même pour la nouvelle méthode d'évaluation de l'exposition cutanée, pour les autres classes d'âges.

Pour les 0,5 à 4 ans, leur exposition plus élevée dans la présente étude découle de la méthode de calcul de l'exposition causée par le contact « main-bouche ». En effet, le calcul des doses d'exposition pour ce groupe d'âges s'était inspiré de la méthodologie décrite dans US EPA (2000a). Celle-ci assumait un taux de contact de 1,56 par heure et une surface des mains de 430 cm². Pour les présentes simulations, les valeurs qui ont été retenues pour ces paramètres sont un taux de contact variant de 9 à 27 par heure et une surface des mains réduite de moitié, soit environ 170 cm².

Pour ce qui est des indices de risque combiné pour une exposition aiguë, les nouveaux résultats pour les groupes d'âges de 0 à 4 ans sont sensiblement plus élevés que les anciens pour deux raisons. La première, qui s'applique au malathion, est que, tel que décrit ci-dessus, leurs doses d'exposition aiguë sont plus élevées à cause des méthodes utilisées pour évaluer l'exposition cutanée des nourrissons et le contact « main-bouche » des 0,5 à

4 ans. La seconde, qui s'applique à la resméthrine et au PBO, réside dans l'approche utilisée pour considérer l'exposition cutanée en doses équivalentes par ingestion. En effet, en 2002, l'exposition par voie cutanée avait été comparée à des VTR établies pour cette voie. Ces VTR étaient beaucoup plus permissives que les VTR par ingestion (voir tableau 6.7). Cependant, en raison de certains doutes quant à leur validité et par souci d'uniformité des approches entre les substances alors que des VTR cutanées n'ont de toute façon pas été définies pour toutes les substances à l'étude, l'approche par équivalent d'ingestion a été privilégiée. Par conséquent, la contribution de l'exposition cutanée aux indices de risque combiné sur les trois voies était beaucoup plus faible en 2002-2003 qu'avec l'approche utilisée ici. Considérant l'importance de l'exposition cutanée dans la contribution à la dose totale, ce facteur est un élément déterminant dans le fait que les indices de risque combiné obtenus soient plus élevés.

La méthode d'estimation de l'exposition cutanée par l'approche de doses orales équivalentes comporte ses limites. En effet, cette transformation se fait sur la base de différences de fraction d'absorption. Par conséquent, bien que les quantités de substance soient rendues équivalentes, les différences de forme de la substance (substance-mère ou métabolites) qui se retrouvent dans l'organisme selon les voies d'exposition ne sont pas prises en compte par cette approche. En effet, une absorption par voie orale engendre le phénomène de premier passage hépatique, ce qui est beaucoup moins le cas des autres voies d'exposition. De plus, des enzymes de détoxifications peuvent être présentes au niveau de certaines voies d'absorption et pas d'autres. Ces deux effets peuvent donc avoir un impact relativement important sur la quantité dans le sang de la substance (mère ou métabolite) qui crée l'effet toxique d'intérêt (US EPA, 2004c). Tout ceci n'est pas pris en compte par l'approche de dose orale équivalente. Concernant les indices de risque combiné sous-chronique, c'est une combinaison de l'utilisation de VTR plus sévères (voir tableau 6.7) avec l'approche de l'estimation de l'exposition cutanée par équivalents d'ingestion qui explique que les résultats obtenus soient significativement plus élevés que les résultats de 2002-2003.

Le choix de l'équivalence (orale ou pulmonaire) dans laquelle est considérée l'exposition cutanée est important. En effet, il peut faire varier considérablement les résultats des calculs d'indices de risque combiné. D'une part, la fraction d'absorption par inhalation considérée (100 %) n'est pas la même que celle par ingestion (74 %), ce qui peut faire varier le résultat (voir équation 4). Mais surtout, si on avait ramené l'exposition cutanée en dose équivalente par inhalation les indices de risque auraient été sensiblement plus élevés, car cela serait revenu à comparer l'exposition cutanée à la VTR par inhalation, qui est plus sévère que la VTR par ingestion. Ici, le choix de rapporter l'exposition cutanée en dose orale équivalente repose sur deux éléments principaux. Premièrement, la vitesse d'absorption cutanée assez lente (quelques heures) se rapproche plus de la vitesse d'absorption par ingestion (environ 30 minutes pour le malathion) (Bouchard, 2005) que la vitesse d'absorption pulmonaire, qui est pratiquement instantanée. Cela implique que dans les deux premiers cas, la substance a plus le temps de circuler dans l'ensemble de l'organisme au fur et à mesure qu'elle y pénètre, y compris le foie où se fait la détoxification. En effet, il a été estimé que tout le volume sanguin circule au moins 5 fois dans tout l'organisme sur une période de 80 minutes (Brown *et al.*, 1997). C'est donc dire qu'un seul cycle prend au maximum 16 minutes. Par

contre, lors de l'exposition par inhalation, une plus grande proportion de la substance se retrouve rapidement dans le sang avant même d'être passée au foie. Deuxièmement, de manière générale, les VTR par ingestion des substances à l'étude présentent un plus haut niveau de confiance que les VTR par inhalation. Ainsi, elles sont généralement reconnues par les organismes de santé officiels, et ce, de manière plus systématique que les VTR par inhalation retenues dans la présente étude. Enfin, il semble que dans le cas à tout le moins du malathion, la différence de considération des voies d'absorption en regard de l'effet du premier passage hépatique n'est pas tellement importante, car l'action toxique du métabolite malaaxon sur les cholinestérases est dépendante non pas d'un pic d'exposition, mais de l'exposition cumulative (aire sous la courbe des concentrations dans le sang en fonction du temps), sur laquelle la vitesse d'absorption n'a que peu d'influence (Carrier, 2005).

Il importe de rappeler que les résultats moyens de la présente étude consistent en les résultats des calculs des moyennes des 5 000 résultats obtenus à chacune des 5 000 itérations effectuées lors de la simulation de Monte Carlo. Ainsi, une partie des différences observées est vraisemblablement explicable par la variabilité normale dans les résultats obtenus par chacune des itérations, se déroulant, rappelons-le, en prélevant, avec une probabilité donnée, les paramètres de distribution décrits à l'annexe A.

Finalement, tel que décrit à la section 6.2.2, les mêmes interprétations quant à la comparaison des résultats de la présente étude avec ceux de 2002-2003 auraient été faites si on avait considéré les indices de risque pour le malathion et le PBO calculés en utilisant les VTR utilisées dans les mises à jour en cours de révision de la US EPA (US EPA, 2005a; 2005b) plutôt que celles qui ont été effectivement retenues.

6.2.4 Possibilité d'additivité des risques

Puisque les synergistes font partie de formulations envisagées d'adulticides dans la lutte vectorielle contre le VNO, il est pertinent de s'interroger sur la possibilité d'effets simultanés de ces deux types de substances du point de vue toxicologique, surtout que la fonction première d'un synergiste est d'améliorer l'efficacité de l'adulticide avec lequel il est utilisé. Ainsi, il est pertinent d'étudier les possibilités d'additivité des risques que constitue l'exposition à la resméthrine avec le PBO et de la *d-trans*-alléthrine avec le PBO et le MGK-264.

La resméthrine et le PBO ont des organes-cibles différents et des modes d'action différents. En effet, la resméthrine a un mode d'action impliquant les canaux sodiques et son organe cible principal est le réseau neuronal. Le PBO quant à lui agit sur les cytochromes P-450 et ses effets toxiques rapportés dans la littérature sont surtout associés à une toxicité hépatique. De plus, les VTR du PBO et de la resméthrine sont basées sur des effets différents (voir chapitre 3). Il n'est donc pas techniquement envisageable, ni pertinent, d'évaluer le risque d'additivité des risques de ces deux substances.

Les effets toxiques de la *d-trans*-alléthrine sont sensiblement les mêmes que ceux de la resméthrine, et les VTR sont basées sur le même genre d'effets (voir chapitre 3). La même conclusion peut donc être tirée quant à la possibilité d'additivité d'action, et donc de risques, que la *d-trans*-alléthrine peut représenter avec le PBO. C'est également vrai pour les pyréthrine. Le MGK-264 et le PBO sont tous les deux des synergistes en regard de l'action toxique des adulticides chez les insectes, mais si le MGK-264 est un inhibiteur des mécanismes de détoxification chez l'humain, le PBO quant à lui est un activateur des cytochromes p-450 chez les mammifères, dont l'humain (Butler *et al.*, 1996). Cependant, les VTR pour des expositions aiguës et sous-chroniques par voie orale des deux substances sont basées sur des effets ayant trait à la reproduction : la diminution du poids maternel et des rejetons pour des expositions aiguës et sous-chroniques respectivement pour le PBO, et une augmentation de résorption et des taux d'avortement spontané pour le MGK-264. Bien que les effets ne soient pas identiques, il apparaît prudent tout de même de vérifier si la somme des indices de risque par voie orale de ces deux substances est susceptible de dépasser la valeur de 1, pour toutes les classes d'âges. En se référant au tableau 5.1 et au tableau 5.2, on observe que l'addition des valeurs d'indices de risque par ingestion pour ces deux substances ne change en rien le portrait global de la situation. Conséquemment, on peut conclure que la présence simultanée de ces deux produits dans l'environnement n'engendre pas de risque supplémentaire à ceux des deux substances seules.

Enfin, rappelons que la présente étude n'a estimé que les risques inhérents à une éventuelle application d'insecticides dans le cadre de la lutte contre les vecteurs du VNO. Des scénarios impliquant l'exposition à des insecticides disponibles en vente libre (ex. : pyréthrinoïdes, propoxur) ne sont pas élaborés dans cette évaluation. Or, ces produits pourraient être utilisés contre la nuisance des moustiques et il est plausible que leur usage soit plus répandu en cas d'épidémie de VNO. Alors que l'application d'insecticides par des professionnels se fait normalement selon des protocoles établis qui prennent en compte la dose minimale efficace pour détruire les moustiques et des mesures de sécurité afin de diminuer l'exposition des applicateurs et des résidents, la population n'a souvent pas un tel niveau de connaissances. La dangerosité des produits lui est méconnue, les taux d'application inscrits sur les étiquettes conservées à l'ARLA peuvent être dépassés et les mesures pour diminuer l'exposition, ignorées. Par conséquent et même si on ne peut en connaître l'ampleur, il apparaît envisageable de statuer que l'exposition résultant d'applications individuelles de ces substances pourrait être significative et en ajoutant l'exposition estimée dans la présente étude, le niveau de risque engendré pourrait être plus important dans le cas de similarité des effets toxiques. Dans ce contexte, et afin d'agir avec diligence, il serait important, en cas d'épidémie de VNO, de sensibiliser la population aux dangers inhérents à l'utilisation d'insecticides au niveau domestique.

7 CONCLUSION

Dans le cas où des applications auraient lieu à des fins de contrôle vectoriel pour lutter contre le VNO, les simulations effectuées dans le cadre de la présente étude indiquent que l'utilisation de malathion pourrait présenter un risque pour une portion non négligeable de la population, particulièrement en exposition sous-chronique et en application aérienne. L'exposition des enfants du groupe d'âges de 0,5 à 4 ans est importante et pour la grande majorité d'entre eux (98 %), le risque estimé est significatif. Ce groupe constitue la tranche de la population la plus susceptible d'être affectée et bien que les risques découlant de l'exposition aiguë semblent moins problématiques, ceux estimés pour ce groupe d'âges ne sont pas négligeables. Ces observations se basent cependant sur un scénario d'exposition conservateur et des VTR sous-chroniques sévères pour le malathion. Il est donc probable que l'exposition moyenne ait été surestimée, tout comme l'évaluation des risques qui en découle. Toutefois, l'ampleur des dépassements des VTR estimés pour l'exposition moyenne sous-chronique au malathion (IR = 9,56 pour le groupe d'âges des 0,5 à 4 ans), la proportion importante des individus qui dépasse les valeurs limites même en considérant des distributions de plusieurs paramètres influençant l'exposition et la présence d'un risque significatif (IR = 1,21 pour le groupe de 0,5 à 4 ans) lors d'expositions aiguës alors que les VTR aiguës semblent plus adéquates, incitent à la prudence. Les mêmes remarques s'appliquent à la resméthrine synergisée au PBO et à la *d-trans*-alléthrine, cette dernière en raison des risques posés par son synergiste, le MGK-264. Pour ces substances également, les jeunes enfants de 0,5 à 4 ans sont les individus les plus exposés et pour une faible proportion d'entre eux (3 à 4 %) un risque significatif a été estimé. Le MGK-264 en exposition aiguë justifie aussi une attention envers les nourrissons et les 5 à 11 ans.

Les résultats de la présente étude suggèrent que l'utilisation d'adulticides, quels qu'ils soient, ne devrait être envisagée qu'en tout dernier recours uniquement lors d'une situation épidémique, seulement si cette utilisation a un impact direct, rapide et avéré contre la propagation d'infections au VNO et lorsque toutes les autres approches de prévention et de contrôle se sont révélées insuffisantes. Le cas échéant, l'utilisation des pyréthrinés synergisés appliqués par voie terrestre serait l'approche la plus sécuritaire. Si l'ampleur du problème du VNO devait justifier une intervention aérienne à plus grande échelle, l'utilisation de resméthrine synergisée devrait être préférée au malathion. D'une part, les indices de risque combiné y étant associés sont plus faibles que pour le malathion, et ce, de manière généralisée, et d'autre part, les manifestations cliniques d'intoxication aux pyréthrinés en général sont beaucoup moins sévères et fréquentes, d'après la littérature, que pour le malathion. Dans le contexte où les autorités désireraient se garder la possibilité d'intervenir par voie aérienne, il serait pertinent d'encourager l'homologation du Scourge[®], dont l'ingrédient actif est la resméthrine, à des fins de lutte vectorielle au Canada.

De manière générale, l'évaluation des risques pour les travailleurs, présentée à l'annexe D, fait ressortir la nécessité de respecter scrupuleusement les consignes de sécurité et de protection personnelle afin de protéger les travailleurs d'effets néfastes pour leur santé.

Dans tous les cas où des adulticides seraient utilisés, il serait justifié de prévoir des moyens de gestion du risque pour la population afin de diminuer l'exposition, plus spécifiquement celle des enfants puisque ce sont ceux de 0,5 à 4 ans qui sont les plus exposés et les plus à risque. Cela devrait inclure l'émission d'avis en cas de vaporisation, et ce, suffisamment en avance pour permettre aux populations de prendre les mesures qui s'imposent. Parmi elles, il serait notamment souhaitable que les parents voient à diminuer le plus possible le temps passé à l'extérieur par les enfants, le jour de la vaporisation.

Enfin, même si les valeurs de VTR utilisées dans les mises à jour récentes des processus de réhomologation du malathion et du PBO, en cours d'évaluation, avaient été considérées plutôt que celles retenues dans la présente étude, les conclusions tirées des résultats obtenus n'auraient pas changé de manière significative.

8 RÉFÉRENCES

- ACIA (Agence canadienne d'inspection des aliments) (2004). Rapport sur les pesticides, produits chimiques agricoles, polluants environnementaux et autres impuretés dans les produits agroalimentaires d'origine végétale. Année financière 2002-2003. Accessible au : <http://www.inspection.gc.ca/francais/fssa/microchem/resid/residf.shtml> (pages consultées le 26/11/2004).
- ARLA (Agence de Réglementation de la Lutte Antiparasitaire) (2003). Projet d'acceptabilité d'homologation continue PACR2003-10. Réévaluation du malathion. Le 5 septembre 2003. Accessible au : <http://www.pmra-arla.gc.ca/francais/pdf/pacr/pacr2003-10-f.pdf>. (pages consultées le 23/11/2004).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2000). Drinking Water Standards and Health Advisories, 7 p. Accessible au : <http://www.atsdr.cdc.gov>. (pages consultées le 03/12/2004).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2001). Malathion: Chemical Technical Summary for Public Health and Public Safety Professionals – Draft for Public Comment, 21 p. Accessible au : http://atsdr.cdc.gov/NEWS/malathion-consult_10-14.htm. (pages consultées le 03/12/2004).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2003a). *Toxicological Profile for malathion*. Department of health & human services. Atlanta, Georgia. September 2003. 284 p.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2003b). *Toxicological Profile for pyrethrins and pyrethroids*. Department of health & human services. Public health service. Atlanta, Georgia. September 2003. 287 p et annexes. [cité dans INSPQ (2005a)].
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2003c). *Toxicological profile for pyrethrins and pyrethroids*. Department of health & human services. Public health service. Atlanta, Georgia, september 2003. 306 p.
- AZZIZ-BAUMGARTNER, E. (sd). *Mosquito control and exposure to pesticides, Virginia and North Carolina (2003)*. National center for environmental health. Agency for Toxic Substances and Disease registry. Centers for Disease Control and Prevention.
- BISMUTH, C., BAUD, F., CONSO, F., FRÉJAVILLE, J.P., GARNIER, R. (1987). *Toxicologie clinique*, Médecine-Science, Flammarion, p. 596-598. [cité dans Samuel *et al.*, 1994].

- BOUCHARD, M. (2005). Communication personnelle. Département de santé environnementale et de santé au travail. Faculté de Médecine, Université de Montréal.
- BOUCHARD, M., GOSSELIN, N.H., BRUNET, R.C., SAMUEL, O., DUMOULIN, M.J., CARRIER, G. (2003). A toxicokinetic model of malathion and its metabolites as a tool to assess human exposure and risk through measurements of urinary biomarkers. *Toxicol Sci*, 73 : 182-94.
- BROWN, R. P., DELP, M.D., LINDSTEDT, S.L., RHOMBERG, L.R., BELILES, R.P. (1997). Physiological parameter values for physiologically based pharmacokinetic models. *Toxicol. Ind Health* 13, p. 407-484.
- BUTLER, W.H., GABRIEL, K.L., PREISS, F.J., OSIMITZ, T.G. (1996). Lack of genotoxicity of piperonyl butoxide. *Mut Res*, 371 : 249-58.
- CAFFARELLI, V., CONTE, E., CORRENTI, A., GATTI, R., MUSMECI, F., MORALI, G., SPAGNOLI, G., TRANFO, G., TRIOLO, L., VITA, M., ZAPPA, G. (2004) Pesticides re-entry dermal exposure of workers in greenhouses. *Commun Agric Appl Biol Sci*, 69 : 733-742.
- CAL-EPA (California Environmental Protection Agency) (1997). *Summary of toxicology data: Octyl-bicycloheptene-dicarboximide (MGK-264)*. Department of Pesticide Regulation, Medical toxicology Branch, Chemical code No.000396, Tolerance No. 00367, 10 p.
- CARRIER, G. (2005). Communication personnelle. Département de santé environnementale et de santé au travail. Faculté de Médecine, Université de Montréal.
- CASALE, G.P., COHEN, S.D., DICAPUA, R.A. (1983). The effects of organophosphate-induced cholinergic stimulation on the antibody response to sheep Erythrocytes in inbred mice. *Toxicol Appl Pharm*, 68 : 198-205.
- CCHSST (Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail) (1994). *Neutral light 45 et 50, Marcol 72 et autres huiles minérales*, (Material Safety Data Sheet) Base de données MSDS. [cité dans Samuel *et al.*, 1994].
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) (1989). *Occupational exposures in Petroleum refining; Crude oil and major petroleum fuels*. Organisation mondiale de la santé. Lyon, France. Vol. 45. 322 p.
- CROTEAU, S. (2005). Communication personnelle. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA). Santé Canada. Ottawa.

- CURL, C.L., FENSKE, R.A., ELGETHUN, K. (2003). Organophosphorus pesticides exposure of urban and suburban preschool children with organic and conventional diets. *Environ Health Perspect*, 111 : 377-382.
- CURRIER, M., *et al.* (2005). Human Exposure to mosquito-control pesticides – Mississippi, North Carolina, and Virginia, 2002 and 20003. *Mortality and Morbidity Weekly Report*, June 3, 2005. Vol. 54 : 529-532. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Accessible au : <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5421a1.htm>. (pages consultées le 22/06/2005).
- DIEL, F., HERR, B., BORCK, H., SAVTCHENKO, H., MITSHE, T., DIEL, E. (1999). Pyrethroids and piperonyl-butoxide affect human t-lymphocytes in vitro. *Toxicol Lett*, 107 : 65-74.
- DORAN, E.M., FENSKE, R.A., KISSEL, J.C., CURL, C.L., SIMCOX, N.J. (2003). Impact of dermal absorption factors in occupational exposure assessment comparison of two models for agricultural reentry workers exposed to azinphosmethyl. *Appl Occup Environ Hyg*, 18 : 669-677.
- EHRICH, M., JORTNER, B.S., PADILLA, S. (1995). Comparison of the relative inhibition of acetylcholinesterase and neuropathy target esterase in rats and hens given cholinesterase inhibitors. *Fundam Appl Toxicol*, 24 : 94-101.
- EXTOXNET (1996a). The Extension Toxicology Network. Malathion. Accessible au : <http://ace.orst.edu/cgi-bin/mfs/01/pips/malathio.htm>. (pages consultées le 03/12/2004).
- EXTOXNET (1996b). The Extension Toxicology Network. Resmethrin. Accessible au : <http://ace.orst.edu/cgi-bin/mfs/01/pips/resmethr.htm> (pages consultées le 03/12/2004).
- FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) (2003). 2003 Joint FAO/WHO meeting on pesticide residues. Geneva, 15–24 september 2003, 319 p. Accessible au : <http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/AGRICULT/AGP/AGPP/Pesticid/Default.HTM>. [cité dans INSPQ (2005)].
- FIFRA SCIENTIFIC ADVISORY PANEL (2000). Set of scientific Issues Being Considered by the Environmental Protection Agency Regarding: A Consultation on the EPA Health effect Division's Proposed Classification of the Human Carcinogenic Potential of Malathion. 24 p. Accessible au : <http://www.epa.gov/pesticides/op/malathion/htm>. (pages consultées le 23/11/2004).

- GOVERNEMENT DU QUÉBEC (2005). Cas humains probables et confirmés infectés par le virus du Nil occidental. Accessible au : http://www.virusdunil.info/surveillance_humains.php. (page consultée le 28/06/2005).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (1992). Acephate. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~ssYowr:1> (pages consultées le 21/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (1999). Dichlorvos. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~yYfQoV:1> (pages consultées le 22/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (2001a). Resmethrin. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~UJnLj8:1> (pages consultées le 02/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (2001b). Piperonyl butoxide. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~di69ZI:1> (pages consultées le 09/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (2001c). Allethrin. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~GfUAF1:1> (pages consultées le 06/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (2001d). Pyrethrin. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~K1dNbb:1> (pages consultées le 06/12/2004).
- HSDB (Hazardous Substances Databank) (2003). Methamidophos. Accessible au : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~WaZjOA:1> (pages consultées le 23/12/2004).
- ICSC (International Chemical Safety Cards) (1999). Bioalléthrine. Accessible au : <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn0227.html>. (pages consultées le 02/12/2004).
- INSECT (Insecticide National Steering Evaluation Committee Team) (2001). *Guidelines for the prevention of West Nile virus infection in Canada using chemical insecticides to control adult mosquitoes*. Insecticide National Steering Evaluation Committee Team, Santé Canada. 27 p.

- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2002). *Évaluation des risques toxicologiques associés à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-39331-7. 85 p., annexes.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2003). *Addenda à l'évaluation des risques toxicologiques associés à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-41427-6. 15 p., annexes.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2004). *Caractérisation de l'exposition aux pesticides utilisés en milieu résidentiel chez des enfants québécois âgés de 3 à 7 ans*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-43305-X. 62 p., annexes.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2005a). *Profil toxicologique des adulticides retenus pour le contrôle des insectes adultes impliqués dans la transmission du virus du Nil occidental au Québec*. Direction de la toxicologie humaine et Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-44406-X. 76 p.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2005b). *Profil toxicologique de N-octylbicycloheptène dicarboximide (MGK-264)*. Direction toxicologie humaine et Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels, 7 p. Document non publié.
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1989a). Environmental health criteria 87. Allethrins. Accessible au : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc87.htm> (pages consultées le 17/11/2004).
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1989b). *Environmental Health Criteria 87 - Allethrins - Allethrin, d-Allethrin, Bioallethrin, S-Bioallethrin*. Organisation mondiale de la santé, Genève, 75 p. [cité dans INSPQ (2005)].
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (1999). Environmental health criteria 87. Pyrethrum extract (pyrethrins). Accessible au : <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v99pr11.htm> (pages consultées le 23/12/2004).
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (2000). Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues Pesticide Residues in Food – 1999: Part II – Toxicological. Organisation mondiale de la santé, Genève, p. 273-292. WHO/PCS/00.4. [cité dans INSPQ (2005)].

- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (2001). Pyrethrin. Accessible au : <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pimq026.htm> (pages consultées le 23/11/2004).
- IPCS (International Programme on Chemical Safety) (2002). Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) Evaluations through 2002. Organisation mondiale de la santé, Genève. WHO/PCS/02.3 [cité dans INSPQ (2005)].
- IRET (Instituto regional de estudios en sustancias toxicas) (1999). *Manual de Plaguicidas – Guia para América Central*. 2^{nda} Ed. Editorial de la Universidad Nacional, Heredia, Cost Rica, 395 p.
- IRIS (Integrated Risk Information System) (2004a) Malathion. U.S. Environmental Protection Agency. Accessible au : <http://www.epa.gov/iris/subst/0248.htm>. (pages consultées le 07/12/2004).
- IRIS (Integrated Risk Information System) (2004b). Malathion. U.S. Environmental Protection Agency. Accessible au : <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/>. (pages consultées le 06/07/2005).
- IRIS (Integrated Risk Information System) (2005). Resmethrin. U.S. Environmental Protection Agency. Accessible au : http://cfpub.epa.gov/iris/quickview.cfm?substance_nmbr=0343. (pages consultées le 03/05/2005).
- MARRS, T.C., BALLANTYNE, B. (eds) (2004). *Pesticide Toxicology and International Regulation*. Édition John Wiley & Sons Ltd. West Sussex, England. ISBN no. 0-471-49644-8. 554 pages.
- MEF (Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec) – Groupe d'analyse de Risque : Direction des Laboratoires (1996). *Guide technique pour la réalisation des analyses préliminaires des risques toxicologiques*. Version Préliminaire pour Consultation, 761 p.
- MENV-CTQ-INSPQ-CEAEQ (Ministère de l'environnement - Centre de toxicologie - Institut national de santé publique du Québec - Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec) (2002). *Répertoire des principaux pesticides utilisés au Québec*. Les Publications du Québec, Sainte-Foy, 476 p.

- MICKLE, R.E., SAMUEL, O., ST-LAURENT, L., DUMAS, P., ROUSSEAU, G. (2005). *Direct comparison of deposit from aerial and ground ULV applications of malathion with AGDISP predictions*. REMSpC Spray Consulting, Institut national de santé publique du Québec, Société de protection des forêts contre les insectes et maladies. Rapport présenté à l'Institut national de santé publique du Québec dans le cadre de l'étude d'impact sur l'environnement du programme de pulvérisations aériennes d'insecticides pour contrer le virus du Nil occidental en cas d'épidémie. REMSpC report 2005-02, 87 p.
- MSSS (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec) (2002). *Lignes Directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine*. ISBN 2-550-39389-9, 124 p.
- NYCDOH (NewYork City Department of Health) (2000). *Draft E-3: Summary of Toxicological Information on Commonly Used Adulticides; Draft E-4: Technical Information Tables for Mosquito Adulticides*. Bureau of Toxic Substance Assessment. 20 p.
- NYCDOH (NewYork City Department of Health) (2001). *Adult Mosquito Control Programs Draft Environmental Impact Statement (DEIS)*, Chapitre 3C, 135 p. Accessible au : <http://www.nyc.gov/html/doh/html/wnv/feis.html>.
- OKAMIYA, H., MITSUMORI, K., ONODERA, H., ITO, S., IMAZAWA, T., YASUHARA, K., TAKAHASHI, M. (1998). Mechanistic study on liver tumor promoting effects of piperonyl butoxide in rats. *Arch Toxicol*, 72 : 744-50.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2004a). Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Malathion in drinking-water. 6 p. Accessible au : http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/malathion.pdf (pages consultées le 17/11/2004).
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (2004b). Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Parathion in drinking-water. 5 p. Accessible au : http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/en/parathion.pdf (pages consultées le 22/12/2004).
- OPP (Office of Pesticides Programs) (1997). *Draft: Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure assessment*. Health Effects Division. Versar inc. 131 p.
- PETERSON, R.K.D., MACEDO, P.A., DAVIS, R.S. (2005). A Human-Health Risk Assessment for West Nile Virus and Insecticides Used in Mosquito Management. *Environ Health Perspect*. Accessible au : <http://dx.doi.org/doi:10.1289/ehp.8667> (page consultée le 28/10/2005).

- PESTICIDE DATA PROGRAM (2003). Annual Summary Calendar Year 2002. United States Department of Agriculture. Accessible au : <http://www.ams.usda.gov/science/pdp/02Summ.pdf> (pages consultées le 02/12/2004).
- RAWN, D.F.K., CAO, X.-L., DOUCET, J., DAVIES, D.J., SUN, W.-F., DABEKA, R.W., NEWSOME, W.H. (2004). Canadian Total Diet Study in 1998: Pesticide levels in foods from Whitehorse, Yukon, Canada, and corresponding dietary intake estimates. *Food Add Cont.*, 21 : 232-50.
- REED, K.J., JIMENEZ, M., FREEMAN, N.C., LIOY, P.J. (1999). Quantification of children's hand and mouthing activities through a videotaping methodology. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 9 : 513-520.
- RIVERS, S.D., DUPREY, Z., BECKER, A., LUBER, G., BLACKMORE, C., RUBIN, C. (2005). Human exposure to pesticides used in ultra-low volume aerial mosquito control, Florida 2004. Présentation à « 2005 National conference on West Nile Virus in the United States », 8-9 février 2005, San José - Californie, États-Unis.
- RIVETT, K., POTGIETER, P.D. (1987). Diaphragmatic paralysis after organophosphate poisoning. A case report. *S Afr Med J.*, Vol. 72: 881-2.
- SAMUEL, O., HOUDE, L., PHANEUF, D. (1994). *Évaluation des risques à la santé humaine attribuables à l'utilisation de phytocides en milieu forestier*. Centre de toxicologie du Québec pour le Gouvernement du Québec, ministère des Ressources naturelles. 181 p., annexes.
- SANTE CANADA (1989a). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada; documentation à l'appui. Malathion. 3 p. Accessible au : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/pdf/ep/malathio.pdf> (pages consultées le 17/11/2004).
- SANTÉ CANADA (1989b). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada; documentation à l'appui. Azinphos-méthyl. 2 p. Accessible au : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/pdf/ep/azinphos.pdf> (pages consultées le 20/12/2004).
- SANTÉ CANADA (1989c). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada; documentation à l'appui. Chlorpyrifos. 3 p. Accessible au : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/pdf/ep/chlorpyr.pdf> (pages consultées le 22/12/2004).
- SANTÉ CANADA (1989d). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada; documentation à l'appui. Diazinon. 3 p. Accessible au : <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/eau/pdf/ep/diazinon.pdf> (pages consultées le 22/12/2004).

- SANTÉ CANADA (2003). Apports alimentaires de résidus de pesticides chez les Canadiens de différents groupes d'âge-sexe, Étude de la diète totale menée entre 1993 et 1996. Accessible au : http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/fr-ra/f_pesticide_intake_93-96.html (pages consultées le 17 /11/2004).
- SHURDUT, B.A., BARRAJ, L., FRANCIS, M. (1998). Aggregate exposures under the Food Quality Protection Act: an approach using chlorpyrifos. *Regul Toxicol Pharmacol*, 28 : 165-177.
- SIMIONESCU, L., OPRESCU, M., SAHLEANU, V., DIMITRIU, V., GHINEA, E. (1977). The serum and pituitary prolactin variations under the influence of a pesticide substance in the male rat. *Endocrinology*, 15 : 181-8.
- SOPFIM (Société de protection des forêts contre les insectes et maladies) (2005a). *Modélisations d'adulticides avec la nouvelle version du logiciel AGDISP (Version 8.13 modifiée)*. Rapport présenté à l'Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. Travaux réalisés dans le cadre de l'étude d'impact sur l'environnement du programme de contrôle vectoriel du virus du Nil occidental en cas d'épidémie. Document non publié.
- SOPFIM (Société de protection des forêts contre les insectes et maladies) (2005b). *Description du programme de contrôle vectoriel*. Rapport sectoriel réalisé dans le cadre de l'étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental pour la protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental. Document non publié.
- STALBERG, E., HILTON-BROWN, P., KOLMODIN-HEDMAN, B., HOLMSTEDT, B., AUGUSTINSSON, K.B. (1978). Effect of occupational exposure to organophosphorus insecticides on neuromuscular function. *Scand J Work Environ Health*, Vol. 4 : 255-61.
- SUZUKI, H., SUZUKI, N. (1995). Piperonyl Butoxide mutagenicity in human Rsa cells. *Mut Res*, 344 : 27-30.
- TAKAHASHI, O., OISHI, S., FUJITANI, T., TANAKA, T., YONEYAMA, M. (1994). Chronic Toxicity studies of Piperonyl Butoxide in F344 rats: induction of hepatocellular carcinoma. *Fund Appl Toxicol*, 22 : 293-303.
- TAKAHASHI, O., OISHI, S., FUJITANI, T., TANAKA, T., YONEYAMA, M. (1997). Chronic toxicity of piperonyl butoxide in CD-1 mice: induction of hepatocellular carcinoma. *Toxicology*, 124 : 95-103.

- TANAKA, T., FUJITANI, T., TAKAHASHI, O., *et al.* (1995). Developmental toxicity study of piperonyl butoxide in CD rats. *Toxicol Ind Health*, 11 : 175-84. [cité dans US EPA, 2004].
- TAYAMA, S. (1996). Cytogenetic effects of piperonyl butoxide and safrole in CHO-K1 cells. *Mut Res*, 368 : 249-60.
- TIMCHALK, C., NOLAN, R.J. (1997). Pharmacokinetics of triclopyr (3,5,6-trichloro-2-pyridinyloxyacetic acid) in the Beagle dog and Rhesus monkey: perspective on the reduced capacity of dogs to excrete this organic acid relative to the rat, monkey, and human. *Toxico Appl Pharmacol*, 144 : 268-78.
- TOMLIN, C.D.S. (dir.) (2003). *The Pesticide Manual, a World Compendium*, 13^e édition., The British Crop Protection Council, Alton, Hampshire, UK, 1344 p.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1996). *Exposure factor handbook*. Office of research and development. National center for environmental assessment. U.S. Environmental Protection Agency. Washington D.C.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1997a). *Health effects assessment summary tables*. Fy-1997 annual. EPA/540/R-95/036. Office of solid waste and emergency response. Washington D.C. May. PB95-921199. [cité dans NYCDOH, 2001].
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1997b). *Malathion – Report of the hazard identification assessment review committee*. Internal memorandum from J. Rowland to A. Nielsen. Office of prevention, pesticides and toxic substances. Washington DC. December 17. [cité dans NYCDOH, 2001].
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000a). *Malathion: Human Health Risk Assessment for the Registration Eligibility Decision (RED)*. 86 p. Document. Chemical No. 057701. Case No. 0248. Barcode D269070.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000b). *Malathion: The toxicology chapter for the RED*. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Case No. 818961, Barcode D 265266, April 27, 2000, 38 p. [cité dans INSPQ (2005)].
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000c) « *Correction to November 1, 1999 Malathion : Revised NOAEL for Derivation of the Chronic Reference Dose – Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee* ». Internal memorandum from J. Rowland to P. Deschamp. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, Washington DC, April 26. [cité dans NYCDOH, 2001].

- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000d). « *Tox Oneliners for Resmethrin.* » Office of Pesticide Programs. Last updated may 26, 2000. [cité dans NYCDOH, 2001].
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000e). « *Tox Oneliners for piperonyl butoxyde* ». Office of Pesticide Programs. Last updated may 26, 2000. [cité dans NYCDOH, 2001].
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000f). *Malathion: Environmental fate and effects chapter for the Registration Eligibility Decision.* 146 p. PC Code N° 057701. Case N° 818961. DP Barcodes N° 238903 and 238906.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2004a). *N-Octyl bicycloheptène dicarboximide (MGK-264): HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED).* 79 p. PC Code : 057001, Case #2430, DP Barcode : D295642.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2004b). *Piperonyl Butoxide: Revised metabolism assessment review committee report.* 57 p. PC Code N° 067501.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2004c). *Office of Superfund Remediation and Technology Innovation. Risk Assessment Guidance for Superfund. Volume 1: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment) Final.* EPA/540/R/99/005. Washington, DC.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005a). *Malathion: Updated Revised Human health Risk Assessment for The Registration Eligibility Decision (RED).* 166 pages. 46 p. PC Code N° 057701, DP barcode N° 321543.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005b). *Revised Occupational and Residential Exposure Assessment And Recommendations For The Reregistration Eligibility Decision (RED) for Piperonyl Butoxide.* 33 p. PC Code N° 067501, DP barcode N° 318743.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005c). *Pyrethrins: Revised Occupationnal and Residential Exposure Assessment and Recommendations for The Registration Eligibility Decision (RED).* 46 p. PC Code N° 069001, DP barcode N° 315957.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005d). *Pyrethrins: Acute and Chronic Dietary Exposure Assessment for the The Registration Eligibility Decision (RED) Document.* 58 p. PC Code N° 069001, DP barcode N° D295748.
- WHO WORKING GROUP (1989). Resmethrins-Resmethrin, Bioresmethrin, Cisresmethrin. TA. *Environmental Health Criteria*, Vol. 92 : 79.

ANNEXE A

DESCRIPTION DE L'APPROCHE STOCHASTIQUE ET DES PARAMÈTRES PROBABILISTES UTILISÉS DANS LE CALCUL DE L'EXPOSITION

TABLE DES MATIÈRES

1	DESCRIPTION DE L'APPROCHE STOCHASTIQUE	8-97
2	PARAMÈTRES CONSIDÉRÉS SELON UNE APPROCHE STOCHASTIQUE DANS LA PRÉSENTE ÉTUDE	8-99
2.1	CONCENTRATIONS ENVIRONNEMENTALES	8-99
2.2	PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES ET COMPORTEMENTAUX	8-99
2.2.1	Paramètres physiologiques.....	8-100
2.2.2	Paramètres comportementaux.....	8-103
3	RÉFÉRENCES	8-107

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Description des paramètres considérés avec une approche probabiliste dans l'évaluation de l'exposition	8-101
Tableau 2	Pourcentages de la surface corporelle totale que représentent les régions exposées de la peau en fonction des différentes classes d'âge...	8-102

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Fonction d'une distribution normale (a) et d'une distribution log- normale (b) avec une moyenne arithmétique de 50 unités et un écart- type de 25 unités	8-98
----------	--	------

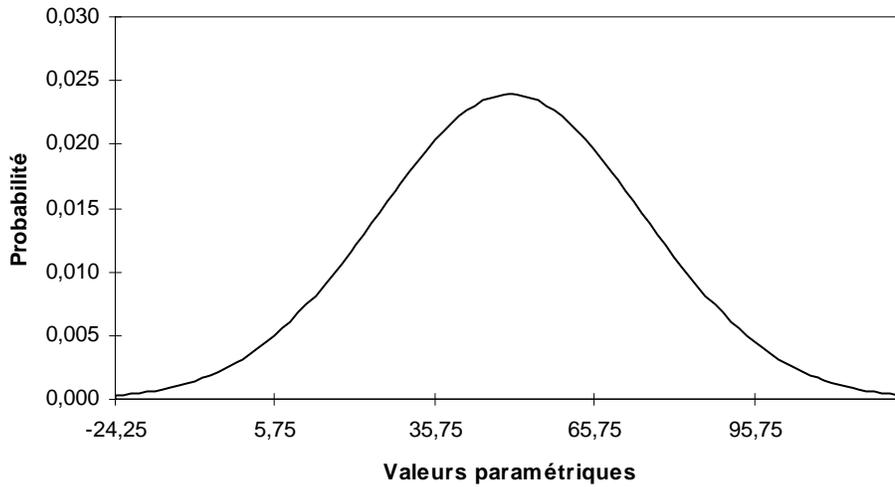
1 DESCRIPTION DE L'APPROCHE STOCHASTIQUE

L'estimation des doses par l'approche stochastique permet de prendre en considération la variabilité et l'incertitude des valeurs des paramètres impliqués dans le calcul des doses d'exposition. La variabilité se définit comme la variation connue des valeurs paramétriques entre les individus d'une même classe d'âges ou entre différents moments chez un même individu. En d'autres mots, elle caractérise les différences inter- et intra-individuelles. D'autre part, l'incertitude existe chez les paramètres dont on ne peut connaître avec certitude la valeur chez un individu donné. Contrairement à la variabilité, l'incertitude peut être alors diminuée par des études analysant les valeurs probables pour le paramètre étudié et par les avancements technologiques quant aux méthodes analytiques.

Pour effectuer un calcul stochastique, au lieu d'attribuer une seule valeur à un paramètre pour lequel on sait qu'il existe une variabilité et/ou une incertitude, une distribution de valeurs lui est assignée. Dans cette distribution, à chaque valeur est associée la probabilité que l'individu, dont on estime la dose, présente cette valeur paramétrique. Il existe plusieurs types de distributions de probabilité mais les plus courantes sont les distributions normales et log-normales. À titre d'exemple, la figure 1 présente la probabilité des valeurs paramétriques suivant a) une distribution normale avec une moyenne arithmétique de 50 unités et un écart-type de 25 unités et b) une distribution log-normale avec les mêmes moyenne et écart-type. On remarque pour cette dernière distribution que les valeurs ne peuvent qu'être positives et que la valeur avec la probabilité la plus élevée est inférieure à la moyenne arithmétique. Finalement, notons que la moyenne arithmétique d'une distribution de valeur log-transformées correspond, lorsqu'elle est détransformée, à la moyenne géométrique des valeurs n'étant pas log-transformées.

Après avoir défini une fonction de distribution appropriée aux paramètres pour lesquels il existe une variabilité et/ou une incertitude, la méthode de calcul de Monte Carlo permet d'estimer la probabilité d'occurrence des doses exposées ou absorbées. Cette méthode consiste à répéter un nombre de fois prédéfini le calcul de la dose (ici 10 000 fois) où, à chaque itération, les valeurs des paramètres avec distribution varient de façon aléatoire. La probabilité qu'une valeur paramétrique soit choisie lors d'une itération est dictée par la distribution imposée au paramètre. Ainsi, le résultat des itérations permet de connaître l'étendue des doses probables dans chaque classe d'âges et, conséquemment, de connaître la probabilité des indices de risque. L'approche stochastique fournit alors des résultats qui sont plus près de la réalité que ceux basés sur le pire des cas ou sur les moyennes.

a)



b)

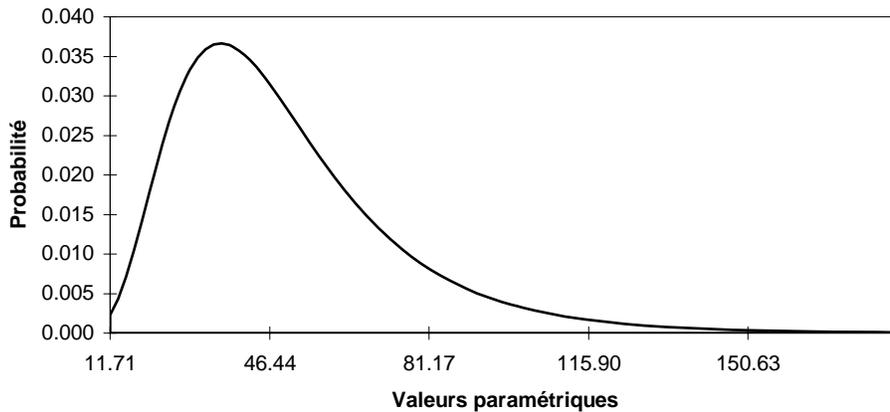


Figure 1 Fonction d'une distribution normale (a) et d'une distribution log-normale (b) avec une moyenne arithmétique de 50 unités et un écart-type de 25 unités.

2 PARAMÈTRES CONSIDÉRÉS SELON UNE APPROCHE STOCHASTIQUE DANS LA PRÉSENTE ÉTUDE

Outre les concentrations environnementales sous-chronique d'adulticides retrouvées suite à un épisode de pulvérisation, divers paramètres physiologiques et comportementaux concernant les individus en contact avec ces adulticides ont été considérés avec une approche probabiliste dans l'évaluation de l'exposition. Les paramètres physiologiques pour lesquels une distribution de données a été appliquée sont le poids corporel, la taille, la surface exposée de la peau et le taux d'inhalation, tandis que les paramètres comportementaux pour lesquels une distribution de données a été appliquée sont la consommation d'eau potable et de lait maternel pour les nourrissons, les taux d'ingestion de particules, la fréquence de contact « main-bouche » pour les enfants de 0,5 à 4 ans, le facteur d'adhérence sol/peau et la durée de contact de l'adulticide avec la peau.

2.1 CONCENTRATIONS ENVIRONNEMENTALES

Les distributions utilisées pour les concentrations environnementales d'adulticides retrouvées dans divers milieux sont définies à partir des données de simulations ajustées selon les paramètres établis lors d'essais terrains menés en Floride (Mickle *et al.*, 2005) aux fins de la présente étude, par la SOPFIM (SOPFIM, 2005). Pour ce qui est des concentrations environnementales aiguës, comme un traitement efficace vise à maintenir une concentration maximale la plus constante possible, c'est la valeur unique de cette concentration maximale qui a été utilisée pour évaluer l'exposition aiguë, et non pas une distribution de valeurs. Par contre, pour l'exposition sous-chronique, les concentrations environnementales ont été estimées à partir d'un modèle qui simule les concentrations environnementales sur une période de 30 jours en considérant les concentrations prédites pour une journée de pulvérisation, les pulvérisations répétées et la dégradation environnementale. Cela engendre une grande variabilité dans les concentrations retrouvées à chacune des 30 journées de la période d'intérêt. Une plus grande incertitude sur ces concentrations journalières en découle. Par conséquent, afin de considérer cette incertitude, une distribution de valeurs, exprimée par la moyenne et l'écart-type de ces concentrations journalières, a été utilisée. Une distribution log-normale a été imposée pour ces concentrations. D'ailleurs, c'est la distribution log-normale qui définit le plus souvent le comportement des substances chimiques dans l'environnement (Gilbert, 1987). Aucune troncature maximale n'a été appliquée pour les concentrations sous-chroniques puisqu'il existe aussi une incertitude quant aux valeurs maximales potentiellement atteintes.

2.2 PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES ET COMPORTEMENTAUX

Les distributions sélectionnées pour les paramètres physiologiques et comportementaux sont généralement déterminées à partir des études sur lesquelles les Lignes Directrices du MSSS se sont basées pour fixer les valeurs déterministes (MSSS, 2002). Ce qui suit explique brièvement chacune des études qui ont permis d'établir les distributions des

paramètres impliqués dans le calcul des doses d'exposition. Les valeurs de ces distributions sont présentées au tableau 1 pour chacune des classes d'âge.

2.2.1 Paramètres physiologiques

a) Poids corporel

Les distributions des poids corporels pour les enfants de 0 à 4 ans sont tirées du rapport de Demirjian rapportant les données anthropiques collectées chez des Canadiens entre 1970 et 1972 (Demirjian, 1980). Dans la cohorte à l'étude, il y avait 131 nourrissons de 0 à 6 mois ainsi que 1 170 enfants de 7 mois à 4 ans. Il faut ici mentionner que, contrairement aux valeurs proposées par Richardson (1997), les valeurs présentées dans le tableau 1 n'ont pas été corrigées pour tenir compte de l'augmentation de 15,9 % du poids corporel moyen observée chez les enfants de 6 à 11 ans entre cette enquête de 1970-1972 et une autre enquête canadienne de 1988 car il apparaissait hasardeux, et peu conservateur pour le calcul des doses ajustées par le poids corporel, d'extrapoler cette augmentation chez de plus jeunes enfants. Surtout que les distributions rapportées par Demirjian pour les 0 à 4 ans ont été validées à partir des centiles présentés dans les courbes de croissance pour les filles et les garçons (Demirjian, 1980). Ces courbes, qui sont actuellement utilisées par les médecins québécois, sont proposées par les « *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* » aux États-Unis.

Les distributions des poids corporels pour les classes d'âges de 5 à 11 ans et de 12 à 19 ans sont respectivement celles rapportées pour les classes d'âges de 6 à 11 ans et de 12 à 16 ans dans le volet nutritionnel de l'Enquête sociale et de santé auprès des enfants et des adolescents québécois de 1999 (Statistique Québec, 2004). Neuf-cent-quarante-neuf enfants de 6 à 11 ans ainsi que 978 adolescents de 12 à 16 ans ont participé à cette enquête. Finalement, la distribution des poids corporels pour les adultes est tirée de l'Enquête sur la santé de 2003 auprès des collectivités canadiennes chez 22 903 adultes de 20 ans et plus (Statistique Canada, 2003).

Les poids corporels de chaque classe sont distribués selon une courbe log-normale, tel qu'il a été rapporté dans différentes études (Richardson, 1997; Brainard et Burmaster, 1992; Burmaster et Crouch, 1997).

b) Surfaces des régions exposées de la peau

La surface corporelle totale d'un individu est fortement corrélée avec le poids corporel et la taille des individus (Richardson, 1997; US EPA, 1992). Afin de calculer les surfaces des régions exposées de la peau, tant chez les enfants que chez les adultes, Richardson (1997) a utilisé l'équation proposée par US EPA (1995) :

Équation 1 :	$SC = 0,0239 \cdot T^{0,417} \cdot PC^{0,517}$
où :	SC = surface corporelle (m ²)
	T = grandeur (cm)
	PC = poids corporel (kg)

Tableau 1 Description des paramètres considérés avec une approche probabiliste dans l'évaluation de l'exposition

PARAMÈTRE	DISTRIBUTION	MOYENNE	ÉCART-TYPE	RÉFÉRENCE ET OBSERVATIONS
Concentration environnementale				
Exposition aiguë	Aucune distribution	Voir document principal pour chaque adulticide	Voir document principal pour chaque adulticide	Valeurs obtenues à partir des données modélisées fournies par la SOPFIM (SOPFIM, 2005)
Exposition sous-chronique	Log-normale			
Poids corporel (PC)				
- 0-0,5 an - 7 mois à 4 ans - 5 à 11 ans - 12 à 19 ans - 20 ans et plus	Log-normale	- 7,1 kg - 14,2 kg - 31,14 kg - 57,87 kg - 72,37 kg	- 2,9 kg - 4,5 kg - 10,42 kg - 14,06 kg - 16,57 kg	- Demirjian, 1980 - Demirjian, 1980 - Statistique Québec, 2004 - Statistique Québec, 2004 - Statistique Québec, 2004
Taille (T)				
- 0-0,5 an - 7 mois à 4 ans - 5 à 11 ans - 12 à 19 ans - 20 ans et plus	Log-normale	- 63,05 cm ^a - 86,28 cm ^b - 132,45 cm - 163,16 cm - 168,19 cm	- 4,98 cm ^a - 4,44 cm ^b - 11,68 cm - 9,69 cm - 10,58 cm	- Demirjian, 1980 - Demirjian, 1980 - Statistique Québec, 2004 - Statistique Québec, 2004 - Statistique Québec, 2004
Taux d'inhalation (TI)				
- 0-0,5 an - 7 mois à 4 ans - 5 à 11 ans - 12 à 19 ans - 20 ans et plus	Log-normale	- 4,5 m ³ /jour - 9,3 m ³ /jour - 14,5 m ³ /jour - 15,8 m ³ /jour - 15,8 m ³ /jour	- 0,6 m ³ /jour - 2,6 m ³ /jour - 3,2 m ³ /jour - 4,0 m ³ /jour - 3,9 m ³ /jour	- US EPA (1997), MEF (1996), Allan (1995) - Allan (1995) - Allan (1995) - Allan (1995) - Allan (1995)
Consommation de lait maternel (lait_mater)				
- 0-0,5 an	Log-normale	- 788 mL/jour	- 129 mL/jour	- Dewey <i>et al.</i> (1991)
Taux d'ingestion des particules (Tipart)				
- 0-0,5 an - 7 mois à 4 ans - 5 à 11 ans - 12 à 19 ans - 20 ans et plus	Log-normale	- 10 mg/jour - 139 mg/jour - 75 mg/jour - 10 mg/jour - 10 mg/jour	- 94 mg/jour - 180 mg/jour - 137 mg/jour - 94 mg/jour - 94 mg/jour	- Stanek <i>et al.</i> (1997) ^{c,d} - Stanek et Calabrese (1995) - Stanek <i>et al.</i> (1997) - Stanek et Calabrese (1995) ^e - Stanek <i>et al.</i> (1997) ^c - Stanek <i>et al.</i> (1997)
Fréquence de contacts « main-bouche »				
- 7 mois à 4 ans	Triangulaire	- 9,5 contacts/h	Min. : 0,4 contact/h Max. : 25,7 contacts/h	- Reed <i>et al.</i> (1999)
Durée de contact du pesticide sur la peau une fois la période potentielle de contact terminée				
- Toutes les classes d'âges	Triangulaire	- 2 h	Min. : 0 h Max. : 4 h	- Arbitrairement choisie
Facteur d'adhérence sol/peau (Fadsp)				
- Toutes les classes d'âges	Log-normale	- 0,52 mg/cm ²	- 0,9 mg/cm ²	- Finley <i>et al.</i> (1994)

^a Moyenne des valeurs pour les garçons et les filles dans la classe d'âges de 0 à 0,5.

^b Moyenne des valeurs pour les garçons et les filles dans les classes d'âges de 7 mois à 1 an, de 1 à 1,5 an, de 1,5 à 2 ans, de 2 à 2,5 ans, de 3 ans et de 4 ans.

^c Les valeurs choisies sont équivalentes aux valeurs rapportées pour les adultes dans Stanek *et al.* (1997).

^d Pour éviter les cas extrêmes, la distribution a été bornée supérieurement à 100 mg/jour.

^e Les valeurs choisies sont le milieu de l'étendue entre les valeurs chez les adultes et celles chez les 7 mois à 4 ans.

L'équation précédente nécessite de connaître le poids corporel, dont la distribution a été déjà définie ci-dessus, ainsi que la taille des individus. Ce dernier paramètre est déterminé à partir des mêmes études qui ont permis d'établir les distributions pour le poids corporel.

Les grandeurs des enfants de 4 ans et moins ont été rapportées pour chaque sexe lors de l'enquête canadienne de 1970-1972 dans laquelle la taille de 110 nourrissons et de 1 044 enfants de 7 mois à 4 ans a été mesurée (Demirjian, 1980). Dans le présent rapport, les moyennes et les écarts-types des distributions utilisées correspondent aux valeurs obtenues pour les deux sexes combinés. Comme pour le poids corporel de ces deux classes d'âges, les distributions de la taille des enfants ont été comparées et validées avec les courbes de croissance proposées par le CDC. Les données de l'Enquête sociale et de santé auprès de 945 enfants et de 978 adolescents québécois collectées en 1999 sont utilisées pour définir la distribution des grandeurs chez les enfants de 5 à 11 ans et les adolescents de 12 à 19 ans tandis que la distribution de la taille des adultes est celle définie à partir de l'Enquête sur la santé de 2003 auprès des collectivités canadiennes chez 22 864 adultes de 20 ans et plus (Statistique Québec, 2004; Statistique Canada, 2003). Comme le poids corporel, les grandeurs de chaque classe d'âges suivent une distribution log-normale.

La surface spécifique à chaque région de la peau se définit à l'aide d'une fraction de la surface corporelle totale calculée avec l'équation 1. La US EPA (1985) a déterminé, à partir de la base de données la plus complète dans la littérature, les fractions moyennes de la surface corporelle que représentent la tête, les mains, les bras, les pieds et les jambes en fonction de l'âge des individus. Bien qu'il existe une variabilité quant à ces fractions, le manque de données oblige à ne considérer qu'une seule valeur moyenne. Le tableau 2 rapporte les pourcentages de la surface corporelle correspondant à chaque partie du corps potentiellement exposée aux adulticides.

Tableau 2 Pourcentages de la surface corporelle totale que représentent les régions exposées de la peau en fonction des différentes classes d'âges

Partie du corps	Classe d'âges				
	0-0,5 ^a	7 mois à 4 ans ^b	5 à 11 ans ^c	12 à 19 ans ^d	20 ans et plus ^e
Pourcentage de la surface corporelle totale (%)					
Tête	18,20	14,53	12,40	8,56	7,45
Mains	5,30	5,69	5,10	5,33	5,15
Bras	13,70	13,30	12,53	14,10	14,05
Pieds	6,54	6,96	7,33	7,32	6,75
Jambes	20,60	25,23	28,13	31,73	31,80

^a Moyenne de deux nourrissons.

^b Moyenne de deux enfants âgés de 1 an, un enfant âgé de 2 ans, cinq enfants âgés de 3 ans et quatre enfants âgés de 4 ans.

^c Moyenne d'un enfant âgé de 6 ans et deux enfants âgés de 9 ans.

^d Moyenne de quatre adolescents âgés de 12, 13, 16 et 17 ans.

^e Moyenne entre le groupe de 32 hommes et 13 femmes (il y a cependant 57 données pour la surface de la tête chez les femmes).

c) Taux d'inhalation

À l'exception de la classe des nourrissons (0-0,5), les distributions pour les taux d'inhalation sont tirées de l'étude d'Allan (1995), dont les résultats sont présentés dans Richardson (1997). Allan (1995) a estimé ces taux, exprimés sur une base journalière, à l'aide de simulations de Monte Carlo générées à partir de distributions sur la durée de différentes activités réalisées dans une journée et sur les taux d'inhalation estimés lors de chaque activité qui étaient alors exprimés en litre par minute. Comme dans les Lignes Directrices du MSSS, les résultats simulés pour les nourrissons ont été rejetés puisque le taux moyen est moins de la moitié de ceux rapportés dans d'autres rapports (MEF, 1996; US EPA, 1997). Pour cette dernière classe d'âge, il n'existe pas, à la connaissance des auteurs de la présente étude, assez de données pour être en mesure d'établir une distribution sur le taux d'inhalation. Ainsi, dans le présent document, une valeur moyenne de 4,5 m³/jour, tel que proposée dans les Lignes Directrices (MSSS, 2002), et un écart-type de 0,6 m³/jour, tel qu'obtenu par les simulations d'Allan (1995), ont été utilisées pour estimer les doses via l'inhalation chez les nourrissons. Les taux d'inhalation pour toutes les classes d'âges suivent une distribution log-normale, comme suggéré par Richardson (1997).

2.2.2 Paramètres comportementaux

Les paramètres comportementaux pour lesquels une distribution de données a été appliquée sont la consommation d'eau potable et de lait maternel pour les nourrissons, les taux d'ingestion de particules, la fréquence de contact « main-bouche » pour les enfants de 0,5 à 4 ans, le facteur d'adhérence sol/peau et la durée de contact de l'adulticide avec la peau.

a) Consommation de lait maternel

L'apport des adulticides via le lait maternel chez les nourrissons dépend, entre autres, de la quantité de lait consommé quotidiennement. Expérimentalement, cette consommation est estimée en soustrayant le poids du bébé avant la tétée de celui d'après, et ce, pour chaque allaitement de la journée. Certaines études, dont celle de Dewey *et al.* (1991), ont ajusté ces différences en fonction de l'eau évaporée entre les pesées. Ces derniers auteurs ont effectué un suivi pour déterminer l'évolution quant à la quantité de lait maternel quotidiennement consommé chez 73 enfants. Une quantité journalière, établie à partir de mesures collectées sur une période de quatre jours, a été attribuée pour chaque enfant lors de leur 3^e, 6^e, 9^e et 12^e mois. L'âge pour lequel la consommation de lait est la plus élevée est de trois mois avec une moyenne de 788 ml/jour et un écart-type de 129 ml/jour. Il faut préciser que tous les enfants de cette étude étaient exclusivement nourris au lait maternel jusqu'à quatre mois. Ainsi, dans le présent document, une distribution log-normale a été imposée avec la moyenne et l'écart-type calculés chez les enfants âgés de trois mois dans l'étude de Dewey *et al.* (1991).

b) Taux d'ingestion de particules

Les taux d'ingestion de sol et de poussières proposés dans les Lignes Directrices du MSSS ont été déterminés à partir de différentes études terrains. Dans ces études, les taux d'ingestion ont été estimés à partir des quantités de traceurs mesurées dans les fèces des individus ainsi que dans leur nourriture, leurs médicaments et le sol environnant. Ces traceurs sont des éléments chimiques faiblement absorbés dans le tube gastrique, tels l'aluminium, le silicium et le titane. Il faut toutefois mentionner que toutes ces études rapportent une importante variation des quantités de sol estimées pour un même individu selon le traceur choisi.

La distribution des taux d'ingestion sélectionnée pour les enfants de 7 mois à 4 ans se base sur les données expérimentales de Calabrese *et al.* (1989). Ces auteurs ont estimé les quantités de particules ingérées quotidiennement chez 64 enfants du Massachusetts âgés de 1 à 4 ans. Le suivi s'est déroulé pendant deux semaines consécutives lors des mois de septembre et d'octobre. Ces estimations ont été effectuées à partir de huit traceurs mesurés dans les fèces et l'urine des enfants, dans des duplicatas de leur nourriture, dans leurs médicaments et autres produits (pâtes dentifrice), dans le sol de chaque cour et garderie ainsi que dans les poussières intérieures. Ces données ont par la suite été analysées à nouveau dans différentes études, ce qui a engendré différentes distributions pour la même base de données (Calabrese et Stanek, 1991; Calabrese et Stanek, 1995; Finley *et al.*, 1994; Stanek et Calabrese, 1995; Sheppard, 1995). La distribution des taux d'ingestion de particules retenues dans les simulations de cette étude est celle proposée dans Stanek et Calabrese (1995) où la variabilité quant au temps du transit intestinal et à la quantité de fèces excrétée a été minimisée. Parmi les huit traceurs étudiés, la distribution des taux d'ingestion obtenue sur la base du silicium est retenue parce que, d'une part, ces auteurs jugent que ce traceur est un des plus fiables et, d'autre part, la moyenne obtenue (139 mg/jour) est la plus près de la valeur proposée dans les Lignes Directrices du MSSS (150 mg/jour). Ainsi, les taux d'ingestion de sol et de poussières intérieures utilisés dans le présent travail suivent une distribution log-normale avec une moyenne de 139 mg/jour et un écart-type de 180 mg/jour. Cet écart-type a été ici estimé de façon à obtenir des centiles semblables à ceux présentés dans l'étude de Stanek et Calabrese (1995).

La distribution des taux d'ingestion de particules chez les adultes est celle rapportée par Stanek *et al.* (1997). Ces auteurs ont évalué le taux d'ingestion chez 10 adultes pendant 4 semaines. Ces auteurs proposent, à partir des 4 meilleurs traceurs, une distribution log-normale ayant une moyenne de 10 mg/jour et un écart-type de 94 mg/jour (Stanek *et al.* (1997).

Étant donné qu'aucune enquête n'a été réalisée afin d'estimer les taux d'ingestion de particules chez les 0 à 0,5 an et les 5 à 19 ans, des distributions hypothétiques ont été utilisées pour ces classes d'âges. La distribution pour la classe d'âges de 12 à 19 ans est la même que celle des adultes tandis que celle pour la classe d'âges de 5 à 11 ans consiste en le milieu de l'étendue entre la distribution chez les adultes et celles chez les 7 mois à 4 ans, soit une moyenne de 75 mg/jour avec un écart-type de 137 mg/jour. Cette approche a déjà

été proposée par Santé Canada pour fixer les valeurs déterministes des taux d'ingestion de sol chez les 5 à 19 ans (Santé et Bien-être social Canada, 1994). Dans le présent travail, la moyenne des taux d'ingestion de sol et poussières intérieures chez les nourrissons de 0 à 0,5 an, classe d'âges pour laquelle les activités en contact avec le sol sont extrêmement limitées, est la même que celle des adultes. Cependant, afin d'éviter des valeurs extrêmes pour un nourrisson, la distribution du taux d'ingestion chez cette classe d'âges est limitée à 100 mg/jour pour les valeurs supérieures.

c) Fréquence de contacts « main-bouche »

La distribution qui définit le nombre de fois que les enfants de 7 mois à 4 ans se mettent les mains dans la bouche se base sur l'enquête de Reed *et al.* (1999). Celle-ci consistait à quantifier les comportements avec les mains chez 20 enfants à la garderie et 10 à leur résidence. Pour y arriver, les auteurs ont filmé ces enfants pendant des séquences de cinq minutes durant leurs occupations quotidiennes afin d'examiner la fréquence des contacts « main-bouche » lors de diverses activités ciblées. Ils ont obtenu qu'en moyenne, un enfant se met les mains dans la bouche 9,5 fois dans une heure, avec un minimum et un maximum de 0,4 et 25,7 contacts à l'heure (Reed *et al.*, 1999). Il faut noter que les résultats de cette enquête corroborent ceux de l'étude de Zartarian *et al.* (1997) où une moyenne de neuf contacts « main-bouche » par heure a été mesurée chez quatre enfants. Étant donné qu'il n'y pas d'indication quant à la distribution des valeurs de ce paramètre comportemental, on suppose arbitrairement que la fréquence de contacts « main-bouche » suit une distribution triangulaire.

d) Facteur d'adhérence sol/peau

Différents facteurs influencent la quantité de sol qui adhère à la peau; il y a particulièrement la grosseur des particules, l'humidité du sol, les conditions de la peau, la région de la peau exposée et les activités des individus (Kissel *et al.*, 1996a et 1996b). Finley *et al.* (1994) ont analysé plusieurs études ayant mesuré les quantités de sol qui adhèrent à la peau d'enfants et d'adultes exposés lors d'activités à l'extérieur ou lors d'expériences contrôlées. À partir des données sur le facteur d'adhérence tirées de 10 études différentes, ces auteurs ont défini dans un premier temps deux distributions indépendantes : une pour les enfants et une autre pour les adultes. Puisque ces deux distributions se sont avérées être sensiblement pareilles, ces auteurs ont décidé dans un deuxième temps de combiner les données chez les enfants avec celles chez les adultes pour proposer une seule distribution log-normale ayant une valeur moyenne de 0,52 mg/cm² et un écart-type de 0,9 mg/cm². Il faut noter que ces valeurs sont généralement plus élevées que les valeurs rapportées dans l'étude de Kissel *et al.* (1996b) où le facteur d'adhérence a été mesuré chez 150 enfants et adultes en fonction de différentes activités extérieures. Ainsi, la distribution proposée par Finley *et al.* (1994) a été retenue dans le présent document pour toutes les classes d'âges, et ce, malgré leur erreur d'interprétation de données qui a été soulignée par Kissel (1995 et 1998). Cette erreur ne fait que surestimer les quantités de sol qui adhèrent à la peau, ce qui rend ainsi les calculs de dose plus conservateurs.

e) Durée de contact de l'adulticide avec la peau

La fraction d'absorption via la peau dépend du moment où les surfaces exposées sont complètement débarrassées de l'adulticide. Cette élimination peut se faire par différents moyens : un nettoyage direct de la surface exposée, une évaporation de l'adulticide, un contact entre la peau et une surface quelconque (tissu, murs, etc.). Il existe donc une variabilité et une incertitude importantes sur ce paramètre. Dans le présent document, ce temps écoulé est alors considéré d'un point de vue probabiliste. De façon arbitraire, une distribution triangulaire avec une moyenne de deux heures, un minimum de 0 et un maximum de quatre heures, a été imposée dans les calculs des doses d'exposition. Notons que ces valeurs permettent, pour le malathion, d'obtenir des fractions d'absorption variant entre 6 et 27 % (voir annexe B), ce qui apparaît être dans le même ordre de grandeur que les valeurs de fraction d'absorption considérée par la US EPA, pour une exposition suite à un traitement UBV, lors du processus de réenregistrement des pesticides (US EPA, 2000). De plus, ces valeurs sont similaires aux valeurs proposées par le modèle cinétique de Bouchard *et al.* (2003).

3 RÉFÉRENCES

- ALLAN, M. (1995). *Probabilistic assessment of 24-hour breathing rates*. Cornerstone Engineering and Consulting Inc., Calgary, Alberta, contract report prepared for Health Protection Branch, Health Canada, Ottawa. 114 p. Tiré de Richardson (1997).
- BOUCHARD, M., GOSSELIN, N.H., BRUNET, R.C., SAMUEL, O., DUMOULIN, M.J. CARRIER, G (2003). A toxicokinetic model of malathion and its metabolites as a tool to assess human exposure and risk through measurements of urinary biomarkers. *Toxicol Sci*, 73 : 182-94.
- BRAINARD, J., BURMASTER, D.E. (1992). Bivariate distributions for height and weight of men and women in the United States. *Risk Analysis*, 12 : 267-275.
- BURMASTER, D.E., CROUCH, E.A. (1997). Lognormal distributions for body weight as a function of age for males and females in the United States, 1976-1980. *Risk Anal*, 17 : 499-505.
- CALABRESE, E.J., BARNES, R., STANEK, E.J., *et al.* (1989). How much soil do young children ingest: an epidemiologic study. *Regul Toxicol Pharmacol*, 10 : 123-137.
- CALABRESE, E.J., STANEK, E.J. (1991). A guide to interpreting soil ingestion. II. Qualitative and quantitative evidence of soil ingestion. *Regul Toxicol Pharmacol*, 13 : 278-292.
- CALABRESE, E.J., STANEK, E.J. (1995). Resolving intertracer inconsistencies in soil ingestion estimation. *Environ Health Perspect*, 103 : 454-457.
- DEMIRJIAN, A. (1980). *Anthropometry report: Height, Weight and Body Dimensions*. Nutrition Canada. Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 133 p.
- DEWEY, K.G., HEINIG, J., NOMMSEN, L.A., LÖNNERDAL, B. (1991). Adequacy of energy intake among breast-fed infants in the DARLING study: relationships to growth, velocity, morbidity, and activity levels. *J Ped*, 119 : 538-547.
- FINLEY, B.L., SCOTT, P., MAYHALL, D.A. (1994). Development of a standard soil-to-skin adherence probability density function for use in Monte Carlo analyses of dermal exposure. *Risk Anal*, 14 : 555-569.
- GILBERT, R.O. (1987). *Statistical Methods for Environmental Pollution Monitoring*. Van Nostrand Reinhold Company, New York.
- KISSEL, J.C. (1995). Characterization of soil adherence to skin: impact of historical misinterpretation of the Que Hee *et al.* data, *Risk Anal*, 15 : 613-614.

- KISSEL, J.C. (1998). On construction of a dermal soil adherence PDF: Response to Finley and Scott. *Risk Anal*, 18 :5-7.
- KISSEL, J.C., RITCHER, K.Y., FENSKE, R.A. (1996a). Field measurement of dermal soil loading attributable to various activities: implication for risk assessment. *Risk Anal*, 16 : 115-125.
- KISSEL, J.C., RITCHER, K.Y., FENSKE, R.A. (1996b). Factors affecting soil adherence to skin in hand-press trials. *Bull Environ Cont Toxicol*, 56 : 722-728.
- MEF (Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec) – Groupe d'analyse de Risque : Direction des Laboratoires (1996). *Guide technique pour la réalisation des analyses préliminaires des risques toxicologiques*. Version Préliminaire pour Consultation, 761 p.
- MICKLE, R.E., SAMUEL, O., ST-LAURENT, L., DUMAS, P., ROUSSEAU, G. (2005). *Direct comparison of deposit from aerial and ground ULV applications of malathion with AGDISP predictions*. REMSpC Spray Consulting, Institut national de santé publique du Québec, Société de protection des forêts contre les insectes et maladies. Rapport présenté à l'Institut national de santé publique du Québec dans le cadre de l'étude d'impact sur l'environnement du programme de pulvérisations aériennes d'insecticides pour contrer le virus du Nil occidental en cas d'épidémie. REMSpC report 2005-02, 87 p.
- MSSS (Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec) (2002). *Lignes directrices pour la réalisation des évaluations du risque toxicologique pour la santé humaine*. ISBN 2-550-39389-9, 124 p.
- REED, K.J., JIMENEZ, M., FREEMAN, N.C.G., LIOY, P.J. (1999). Quantification of children's hand and mouthing activities through a videotaping methodology. *J Exp Anal Environ Epid*, 9 : 513-520.
- RICHARDSON, G.M. (1997). *Compendium of Canadian human exposure factor for risk assessment*. O'Connor Associates Environmental Inc. 74 p.
- SANTE ET BIEN-ETRE SOCIAL CANADA (1994). *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*. Santé Canada, Ottawa, 42 p.
- SHEPPARD, S.C. (1995). Parameter values to model the soil ingestion pathway. *Environ Monit Assess*, 34 : 27-44.

- SOPFIM (Société de protection des forêts contre les insectes et maladies) (2005). *Modélisations d'adulticides avec la nouvelle version du logiciel AGDISP (Version 8.13 modifiée)*. Rapport présenté à l'Institut national de santé publique du Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. Travaux réalisés dans le cadre de l'étude d'impact sur l'environnement du programme de contrôle vectoriel du virus du Nil occidental en cas d'épidémie. Document non publié.
- STANEK, E.J., CALABRESE, E.J. (1995). Daily estimates of soil ingestion in children. *Environ Health Perspec*, 103 : 276-285.
- STANEK, E.J., CALABRESE, E.J., BARNES, R., PEKOW, P. (1997). Soil Ingestion in Adults-Results of a second Pilot Study. *Ecotox Environ Saf*, 36 : 249-257.
- STATISTIQUE CANADA (2003). Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes.
- STATISTIQUE QUEBEC (2004). *Volet nutritionnel de l'Enquête sociale et de santé auprès des enfants et des adolescents québécois de 1999*. 134 p.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1985). *Development of statistical distributions or ranges of standard factors used in exposure assessments*. Tiré du document : Exposure Factors Handbook US EPA 1997.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1992). Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. Accessible au : <http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/derexp.pdf>.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1995). *Exposure Factors Handbook*. [Review Draft]. EPA/600/P-95/002A, Washington, D.C. Tiré de Richardson (1997).
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1997). Exposure Factors Handbook. Accessible au : <http://www.epa.gov/ncea/pdfs/efh/front.pdf>.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000). Malathion: Human Health Risk Assessment for the Registration Eligibility Decision, 86 p. Accessible au : <http://www.epa.gov/pesticides/op/malathion.hedrra.pdf>.
- ZARTARIAN, V.G., FERGUSON, A.C., LECKIE, J.O. (1997). Quantified dermal activity data from a four-child pilot field study. *J Exp Anal and Environ Epid*, 7 : 543-520.

ANNEXE B

CALCULS EFFECTUÉS POUR ESTIMER L'EXPOSITION

TABLE DES MATIÈRES

1	CALCUL DE L'EXPOSITION PAR INHALATION	8-115
2	CALCUL DE L'EXPOSITION PAR INGESTION.....	8-117
2.1	INGESTION DE PARTICULES DU SOL ET DE POUSSIÈRES	8-117
2.2	INGESTION DE LAIT MATERNEL	8-118
2.3	INGESTION DE GAZON.....	8-121
2.4	INGESTION DE DÉPÔTS VIA LE CONTACT « MAIN-BOUCHE »	8-122
3	CALCUL DE L'EXPOSITION PAR VOIE CUTANÉE	8-123
3.1	CONTACT CUTANÉ AVEC LES ADULTICIDES DANS L'AIR	8-123
3.2	CONTACT CUTANÉ AVEC LES DÉPÔTS SUR LE FEUILLAGE ET LE GAZON.....	8-123
3.3	CONTACT CUTANÉ AVEC LES POUSSIÈRES ET LE SOL CONTAMINÉS	8-127
4	RÉFÉRENCES	8-129

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Taux d'absorption cutanée (K_{abs}) calculés à partir de l'équation linéaire de Durkin <i>et al.</i> (1995)	8-126
Tableau 2	Intervalles des fractions d'absorption cutanées déterminés à partir de l'équation de Kissel et Fenske (2000) faisant appel au taux d'absorption cutanée	8-126

1 CALCUL DE L'EXPOSITION PAR INHALATION

Il est assumé que pour l'exposition par l'inhalation d'air extérieur, les individus seront exposés pour la totalité de la durée de la présence de gouttelettes dans l'air au point de vaporisation. Cette durée a été estimée au maximum à une heure, basé sur les résultats de modélisation environnementale et du taux de déposition. Ainsi, l'exposition par inhalation de l'air extérieur contaminé est estimée, par classe d'âges, par l'équation suivante :

Équation 1 :	$\text{DoseInh}_{\text{âge}} = []_{\text{air ext}} \times \text{TI}_{\text{âge}} \times 1/24 / \text{PC}_{\text{âge}}$
où :	$\text{DoseInh}_{\text{âge}}$ = dose par inhalation, par classe d'âges (mg/kg/jour)
	$[]_{\text{air ext}}$ = concentration modélisée dans l'air extérieur (mg/m ³)
	$\text{TI}_{\text{âge}}$ = taux d'inhalation par classe d'âges (m ³ /jour)
	1/24 = fraction de la journée représentant une exposition d'une heure
	$\text{PC}_{\text{âge}}$ = poids corporel, par classe d'âges (kg)

2 CALCUL DE L'EXPOSITION PAR INGESTION

Les divers milieux pouvant amener à une exposition par ingestion sont le sol et les poussières, le lait maternel pour les nourrissons, ainsi que l'ingestion de gazon et de dépôts de surface par le contact « main-bouche » pour les enfants de 0,5 à 4 ans.

2.1 INGESTION DE PARTICULES DU SOL ET DE POUSSIÈRES

À partir des données de l'étude de Calabrese *et al.* (1989), Stanek et Calabrese ont estimé la proportion des particules ingérées qui provenait des poussières intérieures et, de façon complémentaire, la proportion qui provenait de l'extérieur. Ils ont calculé qu'en moyenne, 49,2 % des quantités de particules ingérées venaient de l'extérieur (avec un écart-type de 29,2 %) (Stanek et Calabrese, 1992). De là, on peut poser que 50 % des particules ingérées sont en provenance de l'intérieur et 50 % de l'extérieur. Par ailleurs, Calabrese et Stanek ont mesuré que 31,3 % des poussières intérieures étaient originaires du sol en provenance de l'extérieur. Ces deux facteurs résultent en ce qu'environ 15 % des particules ingérées viennent des résidus de sol dans l'air intérieur (i.e., 31,3 % de 50 %) (Calabrese et Stanek, 1992). De ces deux études, il paraît justifié de supposer que 65 % des particules ingérées avaient comme source le sol extérieur (i.e., 50 % de l'air extérieur plus 15 % de l'air intérieur) alors que le 35 % restant venait d'autres sources intérieures (e.g. peau, poils d'animaux, dégradation des meubles). Étant donné que ces autres sources ne sont probablement pas contaminées par les pesticides, l'équation qui permet d'estimer l'apport via l'ingestion de particules est la suivante :

$$\text{Équation 2 : } \text{Dose}_{\text{âge}} = \frac{C_{\text{sol}} \cdot \text{Tipart}_{\text{âge}} \cdot 10^{-6} \cdot 0,65}{\text{PC}_{\text{âge}}}$$

où : $\text{Dose}_{\text{âge}}$ = dose par ingestion de particules, pour une classe d'âges (mg/kg/jour)
 $\text{Tipart}_{\text{âge}}$ = taux d'ingestion de particules ingérées pour la classe d'âges ciblée (mg/jour)
 C_{sol} = concentration de pesticide dans le sol de surface (mg/kg de sol)
 $\text{PC}_{\text{âge}}$ = Poids corporel pour la classe d'âges

2.2 INGESTION DE LAIT MATERNEL

L'exposition à un contaminant par ingestion de lait maternel chez le nourrisson requiert premièrement de connaître sa concentration dans le lait maternel, elle-même équivalente à la concentration dans les tissus adipeux de la mère (Lowe *et al.*, 2001). Cette dernière concentration est estimée à partir de la dose absorbée par la mère (par toutes les voies d'exposition, en mg/kg/jour), d'un facteur de bioconcentration (BCFL) et de la demi-vie du contaminant dans l'organisme humain.

Bien qu'il n'y ait pas de données accessibles dans la littérature concernant les concentrations dans le lait maternel des adulticides ciblés, on peut présager une contamination rapide suivant l'exposition de la mère. Ceci est justifié par l'équilibre entre la charge du contaminant dans le corps et celle dans les lipides qui est vraisemblablement atteint rapidement. En effet, étant donné qu'en-dedans d'une période de 80 minutes suivant l'exposition, tout le volume sanguin a irrigué au moins cinq fois les tissus adipeux (Brown *et al.*, 1997) et que les adulticides ciblés ont des demi-vies dans l'organisme de quatre heures et plus, les quantités absorbées ont alors le temps d'être distribuées dans tous les lipides de la mère pour atteindre cet équilibre. Afin de simplifier l'estimation et de garder une approche conservatrice, on assumera ici que la totalité de l'exposition journalière de la mère a lieu avant la première tétée du nourrisson.

L'exposition par ingestion de lait maternel chez le nourrisson a donc été estimée en évaluant les concentrations dans le lait de la mère à chaque tétée, en assumant qu'il y a huit tétées par jour à intervalle régulier de trois heures. Ainsi, les concentrations dans le lait maternel ont été évaluées aux temps 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 et 24 heures. Tant pour l'exposition aiguë que sous-chronique, la valeur moyenne de ces concentrations a été retenue.

Comme énoncé ci-dessus, on peut supposer que la concentration du contaminant dans le lait maternel est similaire à la concentration du contaminant dans les tissus adipeux de la mère. Si la quantité de gras chez la mère reste constante (i.e., le gras éliminé à chaque tétée est négligeable), la concentration de contaminant dans le lait est estimée par l'équation suivante :

Équation 3 : $C_{\text{lait}}(t) = \frac{Q_{\text{cl}}(t)}{Q_{\text{gras}}}$
où : $C_{\text{lait}}(t)$ = concentration du contaminant dans lait maternel au temps t (mg/kg de gras) $Q_{\text{cl}}(t)$ = quantité du contaminant dans les tissus adipeux de la mère au temps t (mg) Q_{gras} = quantité de gras corporel chez la mère (kg)

Les équations présentées ci-dessous constituent les étapes mathématiques nécessaires pour estimer les quantités du contaminant dans les tissus adipeux de la mère. Dans un premier temps, on définit cette quantité à partir de la charge corporelle totale du contaminant chez la mère, tel que présenté par l'équation suivante :

$$\text{Équation 4 : } Q_{cl}(t) = BCFL \cdot Q_{cpc}(t)$$

où : BCFL = facteur de bioconcentration
 $Q_{cpc}(t)$ = charge corporelle du contaminant au temps t (mg)

Le facteur de bioconcentration (BCFL) est estimé à partir du coefficient de partage octanol:eau (Ko/w) par l'équation suivante (MEF, 1996) :

$$\text{Équation 5 : } \text{LogBCFL} = 2,54 \text{ LogKo/w} - 0,22(\text{LogKo/w})^2 - 4,56$$

Pour sa part, la charge corporelle du contaminant varie dans le temps selon l'équation différentielle suivante qui suppose une élimination par le lait et par les autres voies d'excrétions (p. ex., l'excrétion rénale) :

$$\text{Équation 6 : } \frac{dQ_{cpc}}{dt} = -k_{elim} \cdot Q_{cpc}(t) - Q_{elim_l}(t) + g(t)$$

où : k_{elim} = constante d'élimination du contaminant sans allaitement (jour^{-1})
 $g(t)$ = apport quotidien du contaminant (mg/jour)
 Q_{elim_l} = quantité de contaminant éliminée quotidiennement par le lait (mg/jour)

Les quantités de contaminant éliminées quotidiennement par le lait s'établissent à partir de l'équation suivante :

$$\text{Équation 7 : } Q_{elim_l}(t) = Q_{cl}(t) \cdot F_{gras_jour}$$

où : F_{gras_jour} = fraction des gras éliminés quotidiennement via la lait maternel

Donc, par substitution, l'équation 6 devient :

$$\text{Équation 8 : } \frac{dQ_{cpc}}{dt} = -k_{elim} \cdot Q_{cpc}(t) - \frac{Q_{cpc}(t) \cdot F_{gras_jour} \cdot BCFL}{Q_{gras}} + g(t)$$

Et, par simplification, devient :

$$\text{Équation 9 : } \frac{dQ_{cpc}}{dt} = -Q_{cpc}(t) \cdot \left(k_{elim} + \frac{BCFL \cdot F_{gras_jour}}{Q_{gras}} \right) + g(t)$$

La quantité de gras corporel chez la mère est estimée par :

$$\text{Équation 10 : } Q_{gras} = F_{adp} \cdot PC$$

où : PC = poids corporel de la mère (60 kg)

F_{adp} = fraction du poids corporel en tissus adipeux (estimée comme étant 0,2)

Quant à elle, la fraction des gras éliminés quotidiennement via le lait maternel est estimée comme étant :

$$\text{Équation 11 : } F_{gras_jour} = \frac{Q_{gras_jour}}{Q_{gras}}$$

où : Q_{gras_jour} = quantité de gras éliminée par jour via l'allaitement (kg/jour)

Cette dernière quantité est estimée par l'équation suivante :

$$\text{Équation 12 : } Q_{\text{gras_jour}} = I_{\text{lait_mat}} \times F_{\text{lip}} \times D_{\text{lait}}$$

où : $I_{\text{lait_mat}}$ = ingestion de lait maternel par jour (0,788 L/jour)
 F_{lip} = fraction de gras dans le lait maternel (0,045 kg de gras/kg de lait)
 D_{lait} = densité du lait maternel (1,03 kg/L)

Par substitution de l'équation 10 et de l'équation 12 dans l'équation 11, on obtient $F_{\text{gras_jour}} = 0,00304$ (i.e. 0,304 % de la charge corporelle en tissus adipeux est éliminée par jour via l'allaitement).

Pour déterminer la concentration du contaminant dans le lait maternel suivant la fin de l'exposition, on intègre l'équation 9 en posant $g(t)$ égal à 0 et la condition initiale égale à la valeur de la charge corporelle simulée à la fin de l'exposition. Afin d'obtenir une valeur conservatrice, cette charge corporelle sous-tend que la quantité totale de l'adulticide biodisponible suite à l'exposition est absorbée chez la mère. Finalement, la charge corporelle du contaminant en un temps « t » écoulé depuis la fin de l'exposition de la mère est exprimée par l'équation suivante :

$$\text{Équation 13 : } Q_{\text{cpc}}(t) = A_{\text{totale}} \cdot \exp\left(-\left(k_{\text{elim}} + \frac{\text{BCFL} \cdot F_{\text{gras_jour}}}{Q_{\text{jour}}}\right) \cdot t\right)$$

où : A_{totale} = apport total du contaminant absorbé par jour via toutes les voies d'exposition (mg/jour)

2.3 INGESTION DE GAZON

Bien qu'aucune indication sur l'apport de substance par l'ingestion de gazon ne soit mentionnée dans les Lignes directrices du MSSS, cet apport est considéré dans les calculs chez les enfants de 0,5 à 4 ans. À notre connaissance, aucune étude expérimentale n'a été mise sur pied afin de quantifier la quantité journalière de gazon ingérée chez les enfants. Cependant sur la base d'expériences non publiées et du jugement professionnel de l'équipe OPP/HED, un taux de 25 cm²/jour est utilisé par Versar inc. (1997) pour représenter une limite supérieure de ce taux (Office of Pesticides Programs, Health Effects Division, 1997). Ainsi, l'exposition aux dépôts d'adulticides par cette voie est estimée par l'équation suivante :

Équation 14 : $D_{ig} = C_{surf} \times 25 \times 0,67/16,5$

où : D_{ig} = dose par ingestion de gazon (mg/kg/jour)
 C_{surf} = concentration d'adulticides en surface du sol (mg/cm²)
25 = surface de gazon ingérée (cm²/jour)
0,67 = facteur de conversion pour obtenir une masse d'adulticides à partir d'une étendue
16,5 = poids corporel (kg)

2.4 INGESTION DE DÉPÔTS VIA LE CONTACT « MAIN-BOUCHE »

Pour ce qui est de l'exposition journalière résultant du comportement « main-bouche », ce qui expose les jeunes enfants aux résidus déposés sur des surfaces diverses, que ce soit les meubles ou encore leurs jouets situés à l'extérieur, l'équation proposée par Versar inc. (1997) a été utilisée (Office of Pesticides Programs, Health Effects Division, 1997).

Équation 15 : $D_{mb} = \frac{C_{surf} \cdot SM \cdot FC \cdot TE \cdot 10^{-3}}{PC}$

où : D_{mb} = Dose résultant du contact « main-bouche » (mg/kg/jour)
 C_{surf} = concentration de résidus foliaires délogeables de l'adulticide (µg/cm²)
SM = surface de la main en contact avec la bouche (i.e., la moitié de la surface des deux mains) (cm²)
TE = temps d'exposition à l'extérieur
FC = fréquence de contacts « main-bouche » (nombre de contacts/h)
PC = poids corporel (kg)

Les hypothèses qui ont permis de définir l'équation ci-dessus assurent une estimation conservatrice de la dose. Ces hypothèses sont les suivantes : 1) la concentration de l'adulticide à la surface de la main est la même que la concentration délogeable à la surface du sol, 2) à chaque contact « main-bouche », l'enfant absorbe la quantité totale retrouvée sur les doigts et 3) après chaque contact, les mains sont de nouveau recouvertes de l'adulticide avec la même concentration que celle délogeable à la surface du sol. De plus, on suppose que seuls les doigts des deux mains sont en contact avec la bouche et que la surface des doigts est la moitié de la surface des mains, tel que considéré dans l'étude de Gurunathan *et al.* (1998). Il faut mentionner que ces derniers auteurs ont supposé que la concentration sur les mains était seulement de 75 % de celle mesurée sur une surface alors que, pour être sûr de ne pas sous-estimer la dose, ce pourcentage est 100 % dans le présent rapport.

3 CALCUL DE L'EXPOSITION PAR VOIE CUTANÉE

L'exposition par voie cutanée aux adulticides peut se produire par contact direct entre la peau et les adulticides dans l'air ou déposés sur le feuillage et le gazon, ainsi que par le contact avec le sol et les poussières contaminées qui adhèrent à la peau.

3.1 CONTACT CUTANÉ AVEC LES ADULTICIDES DANS L'AIR

Pour le contact cutané avec les gouttelettes en suspension dans l'air, l'exposition est estimée par US EPA, 1992 :

Équation 16 :
$$\text{Cutair}_{\text{âge}} = [\]_{\text{air}} \times \text{Texp} \times \text{Tc} \times \text{Sc}_{\text{âge}} \times \text{Kp} \times \text{F} / \text{PC}_{\text{âge}}$$

où :	$\text{Cutair}_{\text{âge}}$	=	dose par contact cutané avec les gouttelettes en suspension, par classe d'âges (mg/kg/jour)
	$[\]_{\text{air}}$	=	concentration dans l'air (mg/m ³)
	Texp	=	durée de contact (1 heure)
	Tc	=	nombre de contact (1 contact/jour)
	$\text{Sc}_{\text{âge}}$	=	surface cutanée en contact avec l'air (cm ²) enfants : mains, pieds, jambes, bras, tête adultes : mains, jambes, bras, tête
	Kp	=	coefficient de perméabilité cutanée (cm/s)
	F	=	facteur de conversion (0,0001 m ³ /cm ³)
	$\text{PC}_{\text{âge}}$	=	poids corporel par classe d'âges (kg)

3.2 CONTACT CUTANÉ AVEC LES DÉPÔTS SUR LE FEUILLAGE ET LE GAZON

La dose absorbée par contact cutané avec les gouttelettes déposées sur le gazon et le feuillage (arbustes, plantes de jardin, etc.), ajustée par le poids corporel, se définit par l'équation suivante :

Équation 17 :
$$\text{Dgazon}_{\text{âge}} = \frac{f_{\text{abs}} \cdot \text{Q}_{\text{peau}}}{\text{PC}_{\text{âge}}}$$

où :	$\text{Dgazon}_{\text{âge}}$	=	dose par contact cutané via les gouttelettes par classe d'âges (µg/kg-jour)
	f_{abs}	=	fraction d'absorption cutanée
	$\text{PC}_{\text{âge}}$	=	poids corporel pour la classe d'âges (kg)
	Q_{peau}	=	quantité de pesticide déposée sur la peau (µg)

Dans un premier temps, la quantité de pesticide qui se dépose sur la peau Q_{peau} est estimée à l'aide de l'équation proposée par Durkin *et al.* (1995) :

Équation 18 :	$Q_{\text{peau}} = T_{\text{transfert}} \cdot S_{\text{peau}} \cdot TE$
où :	$T_{\text{transfert}}$ = taux de transfert (i.e., la quantité de pesticide transférée du feuillage à la peau par unité de surface et de temps) ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{h}$)
	S_{peau} = surface de la peau en contact avec le gazon (cm^2) enfant : tête, avant-bras, mains, pieds, jambes inférieures adultes : tête, avant-bras, mains, pieds
	TE = temps d'exposition

Le taux de transfert $T_{\text{transfert}}$ dépend principalement de la quantité de résidus délogeables mesurée sur les feuilles. Durkin *et al.* (1995) ont obtenu une régression log-linéaire significative entre le taux de transfert et la concentration de résidus délogeables à partir des données rapportées dans 8 études réalisées chez des travailleurs exposés à 16 pesticides lors de diverses activités (par exemple la cueillette et l'emballage). Ils ont estimé la surface de la peau qui était en contact avec le feuillage pour être en mesure d'exprimer le taux de transfert par unité de surface. L'équation suivante présente le résultat de la régression (Durkin *et al.*, 1995) :

Équation 19 :	$\log(T_{\text{transfert}}) = 1.09 \cdot \log(C_{\text{surf}}) + 0.05$
où :	C_{surf} = concentration de résidus foliaires délogeables de l'adulticide ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

Dans un deuxième temps, il faut déterminer la fraction d'absorption, qui se définit comme étant la fraction de la quantité déposée sur la peau qui sera effectivement absorbée dans la circulation systémique (f_{abs}). La fraction d'absorption cutanée est cependant sujette à de grandes variations intra- et inter-individuelles engendrées, entre autres, par les conditions de la peau, les parties du corps concernées et les conditions atmosphériques (Bronaugh et Maibach, 1999). Cette fraction d'absorption dépend aussi du temps de contact avec la substance ainsi que de la vitesse d'absorption à laquelle la substance est absorbée dans la circulation systémique. Kissel et Fenske (2000) ont modélisé l'absorption cutanée de substances chimiques et en ont déduit une équation pour estimer la fraction d'absorption en fonction de ces deux dernières variables.

$$\text{Équation 20 : } f_{\text{abs}} = 1 - (1 - e^{-k_{\text{abs}} \cdot \text{TE}}) \cdot \frac{e^{-k_{\text{abs}} \cdot t^*}}{k_{\text{abs}} \cdot \text{TE}}$$

Où : k_{abs} = taux d'absorption de l'adulticide par la peau (h^{-1})
TE = temps d'exposition (h)
 t^* = temps écoulé entre la fin de l'exposition et le moment où la peau est à nouveau exempte d'adulticide (h)

Pour ce qui est du taux d'absorption, Bouchard *et al.* (2003) ont développé un modèle mathématique pour décrire la cinétique du malathion pour différentes voies et scénarios temporels d'exposition. Ce modèle a été capable de simuler les données expérimentales de volontaires exposés au malathion sur diverses régions de la peau (avant-bras, paume et dos de la main, front, crâne). Les simulations du modèle ont montré que le taux d'absorption cutané du malathion pouvait varier de $0,05 \text{ h}^{-1}$ à $0,123 \text{ h}^{-1}$. Ceci a résulté en des fractions d'absorption inférieures à 0,1, ce qui correspond à l'ordre de grandeur des fractions d'absorption observées pour divers pesticides chez l'humain (Feldmann et Maibach, 1974; Maibach *et al.*, 1971).

À la connaissance des auteurs de la présente étude, il n'y a pas de valeurs expérimentales pour être en mesure de déterminer le taux d'absorption de la resméthrine, du PBO, des pyréthrine et de la *trans*-alléthrine. Néanmoins, avec les résultats de l'étude de Durkin *et al.* (1995), il est possible d'avoir une estimation des vitesses auxquelles ces adulticides sont absorbés par la peau. Ces auteurs ont calculé une régression entre le poids moléculaire et le taux d'absorption cutanée de 47 différentes substances étudiées par Feldmann et Maibach (1969; 1970; 1974). Cette régression s'est avérée significative seulement lorsque les 28 substances avec un $\log(K_{\text{o/w}})$ supérieur à 1,85 étaient considérées dans le calcul. Cette régression se traduit par l'équation suivante :

$$\text{Équation 21 : } \log(k_{\text{abs}} \cdot 24) = -0.004 \cdot \text{PM} + 1,5$$

où : PM = poids moléculaire de la substance (g/mol)

Le tableau 1 présente les valeurs obtenues pour les 5 adulticides de l'étude dont le $\log(K_{\text{o/w}})$ est bien supérieur à 1,85. Par souci d'uniformité, même si la variation du taux d'absorption cutanée du malathion est connue (Bouchard *et al.*, 2003), toutes les simulations effectuées dans le présent document se basent sur les valeurs déterminées par l'équation de Durkin *et al.*, (1995). De plus, afin de simplifier l'approche, il a été assumé que le taux d'absorption était le même pour toutes les parties du corps même si en réalité, cela peut varier. Ce taux d'absorption cutanée est donc un taux « moyen » pour tout le corps.

Tableau 1 Taux d'absorption cutanée (K_{abs}) calculés à partir de l'équation linéaire de Durkin *et al.* (1995)

Adulticide	K_{abs} (h^{-1})
Malathion	0,063
Resméthrine	0,058
PBO	0,059
Pyréthrines	0,064
Trans-allethrine	0,081
MGK-264	0,105

On observe que le taux d'absorption cutanée du malathion calculé selon l'équation de Durkin *et al.* se retrouve à l'intérieur de l'intervalle proposé par Bouchard *et al.* (2003). Par conséquent, cette méthode de calcul apparaît valide pour estimer le taux d'absorption cutanée des substances pour lesquelles les données expérimentales chez l'humain ne sont pas disponibles pour déterminer ce paramètre.

Il existe d'importantes variabilités et incertitudes concernant le temps écoulé depuis la fin de l'exposition et le moment auquel la surface de la peau exposée est complètement exempte d'adulticide. Par conséquent, les valeurs de cette variable temporelle peuvent être attribuées arbitrairement de manière à ne pas sous-estimer la dose par voie cutanée tout en restant réaliste. Le tableau 2 présente des valeurs limite des fractions d'absorption cutanée de chaque adulticide déterminées à partir de l'équation 20 et des valeurs des taux d'absorption présentées au tableau 1.

Tableau 2 Intervalles des fractions d'absorption cutanée déterminés à partir de l'équation de Kissel et Fenske (2000) faisant appel au taux d'absorption cutanée

Adulticide	Fraction d'absorption cutanée	
	$t = 0^a$	$t = 4 h^a$
Malathion	0,060	0,269
Resméthrine	0,056	0,253
PBO	0,056	0,253
Pyréthrines	0,061	0,273
<i>d-trans</i> -allethrine	0,077	0,333
MGK-264	0,105	0,411

^a Temps écoulé entre la fin de l'exposition et le moment où la surface de la peau exposée est à nouveau exempte d'adulticide.

Pour le malathion, la fraction d'absorption cutanée après quatre heures est supérieure à la valeur rapportée par Bouchard *et al.* (2003). Ainsi, on en déduit que l'équation de Kissel et Fenske surestime l'absorption, en tout cas pour cette substance. Il n'est pas possible de juger de la valeur calculée des fractions d'absorption pour les autres adulticides par rapport à la réalité. Cependant, il apparaît raisonnable d'assumer que ce sont des valeurs conservatrices, à la lumière de la valeur de la fraction d'absorption cutanée calculée pour le malathion. Par conséquent, cette approche est défendable aux fins de la présente évaluation de risque.

3.3 CONTACT CUTANÉ AVEC LES POUSSIÈRES ET LE SOL CONTAMINÉS

La dose absorbée via les poussières qui adhèrent sur la peau est estimée par l'équation suivante :

Équation 22 :	$\text{Cutpouss}_{\text{âge}} = \frac{f_{\text{abs}} \cdot C_{\text{pouss}} \cdot S_{\text{peau}} \cdot F_{\text{adpp}} \cdot \text{TE}_{\text{int}} \cdot 10^{-6}}{\text{PC}_{\text{âge}}}$
où :	<p>$\text{Cutpouss}_{\text{âge}}$ = dose par contact cutané avec les poussières intérieures adhérentes à la peau par classe d'âges ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$)</p> <p>$f_{\text{abs}}$ = fraction d'absorption cutanée, définie à la section précédente ⁴</p> <p>C_{pouss} = concentration dans la poussière intérieure (mg/kg de sol)</p> <p>S_{peau} = surface de la peau en contact avec les poussières (cm^2) enfant : avant-bras, mains, pieds, jambes inférieures, tête adultes : avant-bras, mains, pieds, tête</p> <p>F_{adpp} = facteur d'adhérence poussière/peau (mg/cm^2)⁵</p> <p>TE_{int} = temps d'exposition à l'intérieur (hr/jour)</p> <p>$\text{PC}_{\text{âge}}$ = poids corporel pour la classe d'âges (kg)</p>

⁴ Cette fraction d'absorption cutanée a alors été définie pour des résidus foliaires d'adulticides. Considérant que pour le sol et les poussières, ces résidus sont potentiellement plus adsorbés aux particules que ne le sont les résidus sur le feuillage, il apparaît conservateur de considérer ici la même fraction d'absorption, puisqu'étant potentiellement « retenus » par l'adsorption aux particules, moins d'adulticides sont en réalité disponibles pour l'absorption cutanée.

⁵ Le facteur d'adhérence pour les poussières intérieures prend la valeur du 95^e centile de la distribution observée lors d'une activité intérieure, soit $0,06 \text{ mg}/\text{cm}^2$.

La dose absorbée par le biais des particules de sol qui adhèrent sur la peau est estimée par l'équation suivante :

Équation 23 :
$$\text{Cutsol}_{\text{âge}} = \frac{f_{\text{abs}} \cdot C_{\text{surf}} \cdot S_{\text{peau}} \cdot \text{Fadsp} \cdot \text{TE} \cdot 10^{-6}}{\text{PC}_{\text{âge}}}$$

- où :
- $\text{Cutsol}_{\text{âge}}$ = dose par contact cutané via les particules de sol adhérentes à la peau par classe d'âges ($\mu\text{g}/\text{kg}\text{-jour}$)
 - f_{abs} = fraction d'absorption cutanée, définie à la section précédente
 - C_{sol} = Concentration dans le sol de surface (mg/kg de sol)
 - S_{peau} = surface de la peau en contact avec le sol (cm^2)
enfant : avant-bras, mains, pieds, jambes inférieures, tête
adultes : avant-bras, mains, pieds, tête
 - Fadsp = facteur d'adhérence sol/peau (mg/cm^2)
 - TE = temps d'exposition à l'extérieur (h/jour)
 - $\text{PC}_{\text{âge}}$ = poids corporel pour la classe d'âges (kg)

4 RÉFÉRENCES

- BOUCHARD, M., GOSSELIN, N.H., BRUNET, R.C., SAMUEL, O., DUMOULIN, M.-J., CARRIER, G. (2003). A Toxicokinetic model for malathion and its metabolites as a tool to assess human exposure and risk through measurements of urinary biomarkers. *Toxicol Sci*, 73 : 182-194.
- BRONAUGH, R.L., MAIBACH, H.I. (1999). *Percutaneous Absorption. Drugs – Cosmetics – Mechanisms – Methodology*, 3rd ed.. New York: Marcel Dekker.
- BROWN, R. P., DELP, M.D., LINDSTEDT, S.L., RHOMBERG, L.R., BELILES, R.P. (1997). Physiological parameter values for physiologically based pharmacokinetic models. *Toxicol Ind Health* 13, p. 407-484.
- CALABRESE, E.J., BARNES, R., STANEK, E.J., *et al.* (1989). How much soil do young children ingest: an epidemiologic study. *Regul Toxicol Pharmacol*, 10 : 123-137.
- CALABRESE, E.J., STANEK, E.J. (1992). What proportion of household dust is derived from outdoor soil? *J Soil Cont*, 1 : 253-263.
- DURKIN, P.R., RUBIN, L., WITHEY, J., MEYLAN, W. (1995). Methods of assessing dermal absorption with emphasis on uptake from contaminated vegetation. *Toxicol Ind Health*, 11 : 63-79.
- FELDMANN, R.J., MAIBACH, H.I. (1969). Percutaneous penetration of steroids in man. *The J Invest Dermatol*, 52 : 89-94.
- FELDMANN, R.J., MAIBACH, H.I. (1970). Absorption of some organic compounds through the skin in man. *J Invest Dermatol*, 54 : 399-404.
- FELDMANN, R.J., MAIBACH, H.I. (1974). Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. *Toxicol Appl Pharmacol* 28 :126-132.
- GURUNATHAN, S., ROBSON, M., FREEMAN, N., BUCKLEY, B., ROY, A., MEYER, R., BUKOWSKI, J., LIOY, P.J. (1998). Accumulation of chlorpyrifos on residential surfaces and toys accessible to children. *Environ Health Perspect*, Vol. 106 (1) : 9-16.
- KISSEL, J. FENSKE, R. (2000). Improved estimation of dermal pesticide dose to agricultural workers upon reentry. *Appl Occup Environ Hyg*, 15 : 284-290.
- LOWE, J.A., DIETRICH, W., ALBERTS, M.T. (2001). *Health risk assessment for waste-to-energy projects in California*. Dans *Health effects of Municipal Waste Incineration*, Hattermer-Frey, H.A., et Travis, C., éditeurs, CRC Press, p. 163-200.

MAIBACH, H.I., FELDMANN, R.J., MILBY, T.H., SERAT, W.F. (1971). Regional variation in percutaneous penetration in man. *Arch Environ health*, 23 : 208-211.

MEF (Ministère de l'Environnement et de la Faune du Québec) – Groupe d'analyse de Risque : Direction des Laboratoires (1996). *Guide technique pour la réalisation des analyses préliminaires des risques toxicologiques*. Version Préliminaire pour Consultation, 761 p.

OFFICE OF PESTICIDES PROGRAMS, HEALTH EFFECTS DIVISION. Versar inc. (1997). *Draft: Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure assessment*. 131 p.

STANEK, E.J., CALABRESE, E.J. (1992). Soil ingestion in children: outdoor soil or indoor soil? *J Soil Cont*, 1 : 1-28.

US EPA (1992). Exposure Assessment Group - Office of Health and Environmental Assessment. Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. Accessible au : <http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/derexp.pdf>.

ANNEXE C

**POURCENTAGES DE LA VARIANCE DE L'INDICE DE
RISQUE EXPLIQUÉE PAR LES TROIS PARAMÈTRES LES
PLUS INFLUENTS, PAR CLASSE D'ÂGES ET PAR SUBSTANCE**

Exposition aiguë

Substance	0 – 6 mois			6 mois – 4 ans			5– 11 ans			11 – 19 ans			Adultes		
	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Taux d'inhalation	Poids corporel	Fréquence de contact	Taux d'inhalation	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Taux d'inhalation	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Taux d'inhalation	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Taux d'inhalation
Malathion (terrestre)	-86,3	7,9	5,0	-13,2	75,2	0,4	-71,5	11,3	16,5	-52,6	26,1	20,2	-49,3	12,6	37,4
Malathion (aérien)	-50,0	48,6	0,4	-21,9	85,5	0,1	-41,9	55,7	1,0	-24,7	73,3	1,1	-25,6	70,8	2,8
Resméthrine	-66,4	29,9	0,2	-12,4	86,3	0,2	-49,2	46,2	2,6	-30,3	66,3	2,3	-43,6	37,4	18,0
<i>d-trans</i> -alléthrine	-84,0	9,6	2,0	-20,0	77,2	1,5	-72,0	12,4	14,5	-51,4	27,9	19,6	-50,6	12,9	35,4
MGK-264	-89,6	0,2	9,7	-57,8	0,3	41,2	-70,5	0,1	28,9	-47,9	0,1	51,5	-45,0	0,1	54,5
Pyréthrine	-81,5	11,5	1,1	-16,9	81,3	0,6	-70,2	15,7	13,1	-50,0	31,2	17,5	-50,7	13,6	35,0
PBO-Resméthrine	-86,2	8,6	3,2	-25,3	70,8	3,0	-71,8	7,8	19,6	-53,1	16,1	30,1	-51,6	5,0	42,2
PBO- <i>d-trans</i> -alléthrine	-91,0	0,7	7,4	-54,6	20,1	24,8	-72,3	0,5	26,3	-50,1	0,6	47,9	-46,9	0,6	52,0
PBO-Pyréthrine	-90,7	0,4	7,9	-55,1	20,1	23,9	-70,6	0,4	27,3	-49,7	0,6	49,1	-48,3	0,1	50,7
Moyenne	-80,6	13,0	4,1	-30,8	57,4	10,6	-65,6	16,7	16,6	-45,5	26,9	26,6	-45,7	17,0	36,4
Écart-type	13,7	16,1	3,5	19,2	33,8	15,3	11,5	20,4	10,2	10,4	27,3	19,4	8,0	23,3	16,9

Exposition sous-chronique

Substance	0 – 6 mois			6 mois – 4 ans			5– 11 ans			11 – 19 ans			Adultes		
	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Concentration en surface	Poids corporel	Fréquence de contact	Concentration en surface	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Concentration en surface	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Concentration en surface	Poids corporel	Temps de résidence sur la peau	Concentration en surface
Malathion (terrestre)	-3,5	10,5	85,4	-2,8	20,4	75,6	-2,9	8,5	88	-2	8,4	88,9	-1,5	10,4	87,5
Malathion (aérien)	-3,8	9,9	85,1	-2,2	23,2	73,6	-3,1	6,9	89	-1,6	7,3	90,3	-1,7	10,1	87,2
Resméthrine	-8,1	6,6	84,1	-2	16	77,4	-2,9	5,3	90,3	-1	5,8	92,2	-0,8	7,3	90,3
<i>d-trans</i> -alléthrine	-8,3	9,6	85,7	-2,1	15,3	87,9	-1,9	4,5	93,1	-1,1	4,6	94	-1,2	6,1	92,1
MGK-264	-3,9	4,3	90,9	-1,5	10,2	82,2	-2	2,9	94,5	-0,9	2,8	95,7	-1,1	4	94
Pyréthrine	-4,9	5	89,1	-1	9,6	86,5	-1,7	2,9	94,1	-1	2,9	96	-0,5	4	94,1
PBO-Resméthrine	-6,2	3,8	89	-2,2	11	86,6	-1,6	3	94,7	-0,6	2,9	95,7	-0,9	4,2	94,2
PBO- <i>d-trans</i> -alléthrine	-5,4	5	89	-1,1	12,2	86	-1,6	4	93,8	-0,6	3,9	95,8	-0,7	5,1	94,6
PBO-Pyréthrine	-3,9	3,4	91,9	-1,1	8,4	89,9	-1,2	2,3	95,6	-0,8	2,5	94,9	-0,6	3,5	93,7
Moyenne	-5,3	6,5	87,8	-1,8	14,0	82,9	-2,1	4,5	92,6	-1,1	4,6	93,7	-1,0	6,1	92,0
Écart-type	1,8	2,8	2,8	0,6	5,1	5,9	0,7	2,1	2,7	0,5	2,2	2,6	0,4	2,6	2,9

ANNEXE D

ÉVALUATION SOMMAIRE DES RISQUES TOXICOLOGIQUES POUR LES TRAVAILLEURS AFFECTÉS À L'APPLICATION D'ADULTICIDES

TABLE DES MATIÈRES

1	MISE EN CONTEXTE.....	8-139
2	MÉTHODOLOGIE D'ESTIMATION DES DOSES D'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS	8-141
2.1	ESTIMATION DE L'EXPOSITION AU BRUIT DE FOND	8-141
2.2	ESTIMATION DE L'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS CAUSÉE PAR LES ACTIVITÉS D'APPLICATION D'ADULTICIDES.....	8-141
2.2.1	Description de l'outil utilisé : la PHED	8-141
2.2.2	Calcul de l'exposition à partir des données de la PHED.....	8-142
2.2.3	Calcul des doses d'exposition aiguë	8-144
2.2.4	Calcul des doses absorbées suite à une exposition sous-chronique..	8-146
2.3	ÉVALUATION DU RISQUE	8-146
2.3.1	Évaluation des indices de risque aigu.....	8-146
2.3.2	Évaluation des indices de risque sous-chronique	8-147
3	RÉSULTATS	8-149
3.1	DOSES D'EXPOSITION.....	8-149
3.1.1	Doses d'exposition aiguë	8-149
3.1.2	Doses d'exposition sous-chronique	8-152
3.2	INDICES DE RISQUE	8-154
3.2.1	Indices de risque aigu	8-154
3.2.2	Indices de risque sous-chronique	8-155
4	DISCUSSION.....	8-159
4.1	ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	8-159
4.1.1	Importance relative des voies d'exposition	8-159
4.1.2	Prise en compte du bruit de fond	8-159
4.2	ÉVALUATION DU RISQUE	8-159
4.2.1	Interprétation des résultats.....	8-159
4.3	INCERTITUDES	8-161
4.4	COMPARAISON AVEC L'ÉTUDE POPULATIONNELLE.....	8-162
4.5	COMPARAISON AVEC L'ÉTUDE DE 2002	8-164
4.6	SIGNIFICATION ET IMPLICATIONS.....	8-164
5	CONCLUSION.....	8-167
6	RÉFÉRENCES	8-169

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques des scénarios d'exposition	8-143
Tableau 2	Fractions d'absorptions cutanées considérées pour les travailleurs	8-144
Tableau 3	Valeurs toxicologiques de référence internes ajustées à partir des valeurs toxicologiques de référence sous-chronique orales externes.....	8-147
Tableau 4	Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs au malathion découlant d'une application par voie aérienne ou terrestre de Fyfanon [®] , selon divers niveaux de protection	8-149
Tableau 5	Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs à la resméthrine et au PBO découlant d'une application par voie aérienne de Scourge [®] , selon divers niveaux de protection	8-150
Tableau 6	Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs aux pyréthrinés et au PBO découlant d'une application par voie terrestre de Pyrenone [®] , selon divers niveaux de protection	8-150
Tableau 7	Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs à l'alléthrine, au PBO et au MGK-264 découlant d'une application par voie terrestre de Gardex [®] , selon divers niveaux de protection.....	8-151
Tableau 8	Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de malathion découlant de l'application aérienne et terrestre de Fyfanon [®] , selon divers niveaux de protection	8-152
Tableau 9	Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de resméthrine et de PBO découlant de l'application aérienne de Scourge [®] , selon divers niveaux de protection	8-153
Tableau 10	Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de pyréthrinés et de PBO découlant de l'application terrestre de Pyrenone [®] , selon divers niveaux de protection	8-153
Tableau 11	Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique d'alléthrine, de PBO et de MGK-264 découlant de l'application terrestre de Gardex [®] , selon divers niveaux de protection	8-154
Tableau 12	Indices de risque aigu totaux pour toutes les substances selon chacun des scénarios potentiels	8-156
Tableau 13	Indices de risque sous-chronique pour toutes les substances selon chacun des scénarios potentiels	8-157
Tableau 14	Ratio des doses d'exposition absorbées aiguë des travailleurs par rapport aux doses absorbées aiguë de la population adulte	8-165
Tableau 15	Ratio des doses d'exposition sous-chronique absorbées par les travailleurs par rapport aux doses d'exposition sous-chronique absorbées par la population	8-166

1 MISE EN CONTEXTE

Le présent document concerne l'évaluation de risque pour les travailleurs qui seraient éventuellement affectés à des activités d'application d'adulticides dans le cadre du programme de contrôle vectoriel contre la transmission du VNO. Ces travailleurs sont généralement soumis à des conditions d'exposition différentes de celles de la population en général et l'évaluation des risques auxquels ils pourraient faire face a nécessité une approche évaluative différente de celle utilisée pour évaluer les risques chez la population.

C'est sur la base du scénario d'intervention proposé par la Société de protection des forêts contre les insectes et maladies (SOPFIM) que l'évaluation de risque a été faite (SOPFIM, 2005). Avec la méthode suivie, il sera possible de porter un jugement sur la variabilité du risque des travailleurs en fonction de la substance appliquée, de la méthode d'application, de la tâche du travailleur et du niveau de protection de celui-ci. Au besoin, les résultats d'évaluation permettront de proposer des options préventives et correctives afin de minimiser ces impacts.

Rappelons que les scénarios d'application, les substances étudiées et les paramètres physico-chimiques et toxicologiques, dont les VTR, y étant associées et qui ont été retenus pour l'évaluation du risque chez les travailleurs sont les mêmes que pour la population en général, sauf avis contraire. Ainsi, de la même manière que pour l'évaluation de risque populationnel, les calculs des indices de risque aigu et sous-chronique pour le malathion et aigu pour le PBO seront également effectués en considérant les VTR utilisées dans la mise à jour de la US EPA présentement en révision pour ces substances, mais n'étant pas encore entérinées officiellement (US EPA, 2005a; 2005b).

2 METHODOLOGIE D'ESTIMATION DES DOSES D'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS

2.1 ESTIMATION DE L'EXPOSITION AU BRUIT DE FOND

Normalement, les principales sources qui doivent être considérées pour le calcul de l'exposition attribuable au bruit de fond, sont l'eau potable et la nourriture pour les doses reçues par ingestion ainsi que l'air dans le cas de l'exposition par inhalation. Ces calculs ont déjà été effectués dans le cadre de l'analyse de risques pour la population en général, et peuvent s'appliquer dans le cas particulier des travailleurs.

Mis à part les contacts directs avec les substances manipulées dans le cadre de leur travail, les travailleurs pourraient aussi être exposés avec celles-ci en dehors des heures de travail et ce, surtout s'ils demeurent dans une zone traitée. Dans le cas présent, cette exposition serait alors équivalente à celle évaluée pour les adultes dans l'évaluation de risque pour la population.

2.2 ESTIMATION DE L'EXPOSITION DES TRAVAILLEURS CAUSÉE PAR LES ACTIVITÉS D'APPLICATION D'ADULTICIDES

2.2.1 Description de l'outil utilisé : la PHED

La base de données de la US EPA (1998), la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*), a été utilisée pour estimer l'exposition potentielle des travailleurs. Cette base de données présente 37 différents scénarios d'exposition aux pesticides par le milieu de travail différenciés par les tâches des travailleurs et les méthodes d'application employées, y compris pour les travailleurs affectés à des applications UBV. C'est parmi ceux-ci qu'une sélection a été effectuée pour le cadre de l'analyse de risques. Puisque la PHED ne concerne que les expositions de type occupationnel, seules des données sur les expositions de travailleurs par voie pulmonaire et cutanée y sont colligées.

Pour chaque scénario de travailleur-type, la PHED présente une unité d'exposition externe par inhalation et jusqu'à trois unités d'exposition externe totale par voie cutanée. Il n'existe pas de données considérant la présence ou l'absence de mesures de protection de l'exposition par inhalation. L'exposition externe totale par voie cutanée est calculée en additionnant l'exposition rapportée pour les trois sections du corps qui sont la tête et le cou, les mains, et le reste du corps. Ces trois unités d'exposition externe cutanée sont attribuées à trois niveaux de protection cutanée soit aucune protection particulière, une protection dite « simple couche » sans port de gants, et une protection « simple couche » avec le port de gants. La PHED décrit ces niveaux comme suit. « Aucune protection » est le niveau le plus conservateur et correspond à l'exposition de la peau à nu, avec chemise et pantalons courts. Une « simple couche » est une couche de vêtements de travail longs et perméables, par exemple en coton. Les gants sont considérés imperméables. Les unités d'exposition externe

cutanée sont exprimées en milligramme (mg) par livre d'ingrédient actif appliqué alors que l'unité d'exposition externe par inhalation est exprimée en microgramme (μg) par livre d'ingrédient actif appliqué. Dans chaque cas, l'unité d'exposition consiste en une valeur moyenne de l'exposition qui a été évaluée dans une série de plusieurs études se rapportant à chacun des 37 scénarios-types de travailleurs qui ont été considérés dans l'élaboration de la PHED. La PHED indique également un niveau de confiance que l'on peut avoir en chaque donnée rapportée. Celui-ci dépend de la variabilité de l'exposition cutanée évaluée dans chacune des études, de la fiabilité des méthodes d'estimation utilisées, et du nombre d'études et d'échantillons analysés de dépôts de pesticides sur timbre dermique sur lequel se base la valeur moyenne rapportée. La variabilité de l'exposition cutanée a été évaluée en fonction du coefficient de variation retrouvé entre les échantillons de pesticides déposés sur les timbres dermiques, pour un même type de travail et au même endroit du corps du travailleur (US EPA, 1998). Ainsi donc, les unités indiquées représentent une valeur moyenne de l'exposition externe à laquelle on pourrait s'attendre pour un travailleur qui effectue la tâche, peu importe la substance avec laquelle il travaille. Ces unités s'appliquent donc à toutes les substances à l'étude ici.

À partir de la PHED, les différentes tâches qui sont les plus envisageables dans un programme de contrôle du VNO au Québec pour les employés qui seraient mandatés à l'application d'adulticides ont été déterminées par la SOPFIM (Chénard, 2005). En accord avec les données de la PHED, ces travailleurs-types sont présentés selon divers niveaux de protection cutanée dans le tableau 1. À noter que lorsque deux niveaux de protection présentent une unité d'exposition externe totale identique, cela signifie que la PHED ne disposait pas de suffisamment de données pour évaluer l'effet de l'élément de protection variable. Deux genres de travailleurs ont été retenus. Les premiers consistent en les mélangeurs/chargeurs, alors que les seconds sont les applicateurs par voie aérienne ou terrestre. Le scénario considéré pour le mélangeur varie selon que les mélanges soient destinés à une application aérienne ou terrestre. Ainsi, le scénario 1 ne s'appliquerait que lorsque les surfaces à traiter seraient peu importantes (application terrestre), alors que le chargement d'une faible quantité de pesticide pourrait se faire en circuit ouvert. Dans le cas de l'application aérienne, seul le scénario 6 de chargement en circuit fermé pourrait s'appliquer.

2.2.2 Calcul de l'exposition à partir des données de la PHED

Pour être en mesure d'utiliser les données de la PHED, il a fallu aussi considérer les taux d'application propres à chaque adulticide, rapportés dans l'évaluation de risque toxicologique pour la population. En effet, cette variable est requise dans le calcul des doses d'exposition en raison de l'unité par laquelle la PHED exprime l'exposition externe potentielle pour chaque type de travailleur, soit des milligrammes par livre d'ingrédient actif manipulé (voir tableau 1). Or, cette quantité d'ingrédient actif manipulé dépend de la prescription du taux d'application, retrouvée sur l'étiquette du produit conservée à l'ARLA, ainsi que de la superficie traitée.

Tableau 1 Caractéristiques des scénarios d'exposition

Scénario d'exposition de travailleur (selon la PHED)	Tâche	Précisions	Exposition	Protection	Unité d'exposition externe ^a	Niveau de confiance d'après la PHED
1	Mélange et chargement	Fluide sec ^b , circuit ouvert	Cutanée totale	Aucune	1,1	Faible
				Simple couche, sans gants	0,066	Faible
				Simple couche, avec gants	0,066	Élevé
			Pulmonaire	—	0,77	Élevé
6	Mélange et chargement	Tout liquide, circuit fermé	Cutanée totale	Aucune	0,051 ^c	Faible
				Simple couche, sans gants	0,024 ^c	Faible
				Simple couche, avec gants	0,0086	Élevé
			Pulmonaire	—	0,083	Élevé
7	Application aérienne	Avion, habitacle fermé	Cutanée totale	Aucune	0,0050	Élevé
				Simple couche, sans gants	0,0050	Moyen
				Simple couche, avec gants	0,0022	Faible
			Pulmonaire	—	0,068	Moyen
9	Application aérienne	Hélicoptère, habitacle fermé	Cutanée totale	Aucune	N.D. ^d	Très faible
				Simple couche, sans gants	0,0019	Très faible
				Simple couche, avec gants	0,0019	Très faible
			Pulmonaire	—	0,0018	Faible
12	Application terrestre	Jet porté, cabine de commande fermée	Cutanée totale	Aucune	0,178 ^c	Faible
				Simple couche, sans gants	0,135 ^c	Faible
				Simple couche, avec gants	0,019	Élevé
			Pulmonaire	—	0,45	Faible

- a Les unités sont, pour l'exposition cutanée et pulmonaire, en mg et µg par livre d'ingrédient actif manipulé, respectivement.
- b Traduction libre de « dry flowable ».
- c Ces valeurs n'apparaissent pas dans la PHED. En effet, l'exposition des mains n'est pas rapportée dans la PHED, ce qui empêche de calculer une valeur d'exposition cutanée totale. Cependant, la PHED fournit une méthode pour déterminer les valeurs manquantes à partir de celles disponibles pour le scénario de protection « simple couche » avec gants, en assumant que les gants fournissent une protection de 90 % par rapport à une absence de gants. Cette méthode a été appliquée et ce sont les valeurs qui en résultent qui sont rapportées ici.
- d Non disponible dans la base de données.

Les superficies traitées lors des deux types d'application (aérienne et terrestre) ont été définies de la manière suivante. Lors des scénarios d'application terrestre il a été estimé que le véhicule utilisé ne pourrait parcourir qu'environ 40 km par jour. En effet, pour appliquer l'adulticide, le véhicule ne peut circuler à plus de 10 km/h et en tenant compte des arrêts aux intersections des rues où l'application est interrompue, sa vitesse de croisière moyenne est de 5 km/heure (Chénard, 2005), ce qui couvrirait une distance de 40 km pour un quart de 8 heures. Considérant un quadrilatère de 4 km² dans un quartier résidentiel (dont les côtés ont donc une longueur de 2 km), et que les routes à parcourir sont séparées par une distance de 100 mètres, on arrive à une distance parcourue de 46 km en une journée, ce qui correspond environ à la superficie maximale que peut traiter un travailleur quotidiennement. Ainsi, dans les scénarios d'exposition lors de l'application par voie terrestre, la superficie

considérée pour les calculs serait de 4 km² ou 400 hectares. Dans le cas du traitement aérien, cela ne se ferait que dans l'éventualité où il faudrait traiter de grandes superficies de territoire et la superficie de l'île de Montréal, soit 499 km² ou 49 900 hectares, a été arbitrairement retenue.

En dernier lieu, la fraction d'absorption cutanée a dû être évaluée. Dans le cas présent, les fractions d'absorption ont été estimées à l'aide des calculs présentés à l'annexe B, en assumant que la durée d'exposition était celle du quart de travail de 8 heures et que les travailleurs prenaient une douche immédiatement après. Contrairement à ce qui a été évalué dans le cas de l'exposition de la population, il a donc été estimé qu'il n'y avait pas de pesticide demeurant sur la peau après la période de contact, tel que présenté au tableau 2.

Tableau 2 Fractions d'absorptions cutanées considérées pour les travailleurs

Substance	Fraction d'absorption cutanée (% _{abs cut}) t = 8 heures et t* = 0 heure
Malathion	0,21
Resméthrine	0,20
PBO	0,20
Pyréthrine	0,22
<i>d-trans</i> -alléthrine	0,26
MGK-264	0,32

t = Durée de la période de travail avec l'adulticide.

t* = Durée de la période de temps durant laquelle l'adulticide demeure sur la peau après la fin de la période de travail.

2.2.3 Calcul des doses d'exposition aiguë

Tout comme pour les doses de la population, l'exposition par voie cutanée a été exprimée en exposition orale équivalente afin de connaître la dose externe par voie orale qui serait nécessaire pour générer une concentration sanguine égale à celle qui résulterait d'une exposition externe par voie cutanée calculée à partir de la PHED. Cette extrapolation permet ensuite de faire l'évaluation du risque en comparant la dose d'exposition avec la VTR pour une exposition orale, puisque la VTR est évaluée en fonction d'expositions externes. Ainsi, le calcul de la dose d'exposition externe cutanée exprimée en dose orale équivalente a été effectué en considérant les fractions d'absorption respectives des deux voies d'exposition :

Équation 1 :

$$D_{\text{exp orale éq}} = \frac{U_{\text{exp}} * 2,2 \text{ lb/kg} * T_{\text{app}} * S_{\text{traitée}} * 0,001 \text{ kg/g} * \%_{\text{abs cut}}}{\text{PC} * \%_{\text{abs ing}}}$$

où :	$D_{\text{exp orale éq}}$	=	dose d'exposition orale équivalente externe (mg/kg/jour)
	U_{exp}	=	unité d'exposition externe calculée par la PHED (mg/lb d'ingrédient actif manipulé)
	T_{app}	=	taux d'application maximal selon l'étiquette de l'ARLA (g/ha)
	$S_{\text{traitée}}$	=	superficie maximale pouvant être traitée dans une journée (ha/jour)
	$\%_{\text{abs derm}}$	=	fraction d'absorption cutanée
	$\%_{\text{abs ing}}$	=	fraction d'absorption par ingestion
	PC	=	poids corporel (kg)

L'exposition externe par inhalation quant à elle a été calculée à partir de la PHED par l'équation suivante :

Équation 2 :

$$D_{\text{exp inh tot}} = \frac{U_{\text{exp}} * 2,2 \text{ lb/kg} * T_{\text{app}} * S_{\text{traitée}} * 0,001 \text{ mg/}\mu\text{g}}{\text{PC}}$$

où :	$D_{\text{exp inh tot}}$	=	dose d'exposition externe par inhalation (mg/kg/jour)
	U_{exp}	=	unité d'exposition externe calculée par la PHED ($\mu\text{g/lb}$ d'ingrédient actif manipulé)
	T_{app}	=	taux d'application maximal selon l'étiquette de l'ARLA (g/ha)
	$S_{\text{traitée}}$	=	superficie maximale pouvant être traitée dans une journée (ha/jour)
	PC	=	poids corporel (kg)

La dose d'exposition externe par chacune des voies d'exposition pour chaque type de travailleur a donc pu être calculée en tenant compte du taux d'application et, pour le cas spécifique de l'exposition par voie cutanée, des fractions d'absorption calculées pour chacune des substances, ainsi que la superficie traitée.

La dose totale d'exposition externe correspond donc à l'addition des contributions des voies d'exposition cutanée et pulmonaire. Cette dose a été considérée comme une dose aiguë car on ne considère que la dose résultant d'une seule journée de travail.

2.2.4 Calcul des doses absorbées suite à une exposition sous-chronique

Pour le calcul d'une dose interne sous-chronique moyenne correspondant à la période de 30 jours au cours de laquelle 7 applications pourraient être effectuées dans le pire des cas, tel que proposé par la SOPFIM (2005), la même approche que celle ayant permis le calcul des doses d'exposition sous-chronique de la population a été utilisée à quelques différences près. Ainsi, il a d'abord fallu calculer la dose interne des travailleurs découlant de l'exposition suite à une seule journée d'application, à l'aide de l'équation suivante :

Équation 3 :	$D_{\text{aiguë tot int}} = \frac{(D_{\text{exp cut}} * \%_{\text{abs cut}}) + (D_{\text{exp inh}} * \%_{\text{abs inh}})}{PC}$
où :	<p>$D_{\text{aiguë tot int}}$ = dose aiguë totale interne (mg/kg/jour) $D_{\text{exp cut}}$ = dose d'exposition par contact cutané (mg/kg/jour) $\%_{\text{abs cut}}$ = fraction d'absorption cutanée $D_{\text{exp inh}}$ = dose d'exposition par inhalation (mg/kg/jour) $\%_{\text{abs inh}}$ = fraction d'absorption par inhalation PC = poids corporel (kg)</p>

Par la suite, il a été considéré que les doses aiguës totales internes calculées se répétaient à chacune des sept journées d'application potentielle. Cette exposition répétitive a donc généré une accumulation de doses internes. Toutefois, l'élimination de l'adulticide de l'organisme du travailleur dans le temps a été considérée, de la même manière que pour l'évaluation des concentrations environnementales moyennes sous-chroniques entrant dans le calcul de l'exposition sous-chronique de la population. Le bilan de cette accumulation/élimination se déroulant simultanément a généré à chaque journée de la période d'intérêt de 30 jours des doses internes résiduelles. C'est en calculant la moyenne de ces doses évaluées à la fin de chacune des 30 journées que la dose interne sous-chronique moyenne a été évaluée.

2.3 ÉVALUATION DU RISQUE

2.3.1 Évaluation des indices de risque aigu

Dans le cas de l'évaluation du risque aigu, deux voies d'exposition ont été considérées, soit l'inhalation et l'exposition cutanée exprimée en équivalent d'ingestion. Tous les effets toxicologiques qui ont été évalués dans la présente étude, étant des effets systémiques, l'indice de risque global pour ces deux voies a été calculé par l'équation suivante :

Équation 4 : $IRC = [(DCE_i / DR_{ing}) + [D_{inh}/DR_{inh}]$

- où :
- IRC = indice de risque aigu combiné pour l'effet critique (systémique)
 - DCE_i = dose d'exposition externe cutanée exprimée en équivalent d'ingestion (ou oral), telle que calculée par l'équation 1 (mg/kg/jour)
 - VTR_{ing} = valeur toxicologique de référence par ingestion (externe) (mg/kg/jour)
 - D_{inh} = dose d'exposition externe par inhalation, telle que calculée par l'équation 2 (mg/kg/jour)
 - VTR_{inh} = valeur toxicologique de référence par inhalation (externe) par ingestion (mg/kg/jour)

2.3.2 Évaluation des indices de risque sous-chronique

Comme les VTR sous-chroniques ne sont disponibles que dans le cas d'une exposition orale externe alors que les doses calculées sont des doses internes moyennes sur 30 jours, une transformation a dû être effectuée sur ces VTR afin de pouvoir les comparer avec les doses totales internes sous-chroniques. Les valeurs de référence ajustées obtenues sont présentées au tableau 3. Ces dernières ont été calculées en divisant la valeur de référence de départ par le même facteur d'absorption orale déterminé pour l'exposition aiguë, qui rappelons-le a été assumé comme étant 0,74 pour toutes les substances.

Tableau 3 Valeurs toxicologiques de référence internes ajustées à partir des valeurs toxicologiques de référence sous-chronique orales externes

Substance	VTR sous-chronique orale (externe) (mg/kg/jour)	VTR orale ajustée selon l'absorption (interne) (mg/kg/jour)
Malathion	0,024	0,018
Resméthrine	0,1	0,074
PBO	0,89	0,659
Pyréthrines	0,06	0,044
<i>d-trans</i> -alléthrine	1,35	0,999
MGK-264	0,1	0,074

Pour le calcul des risques sous-chroniques, l'équation suivante a été utilisée :

Équation 5 : $IR = C_{\text{moy}} / VTR_{\text{orale ajust}}$

où : IR = indice de risque sous-chronique
 C_{moy} = concentration sanguine moyenne
 $VTR_{\text{orale ajust}}$ = valeur toxicologique de référence orale sous-chronique ajustée
 selon l'absorption

3 RÉSULTATS

3.1 DOSES D'EXPOSITION

3.1.1 Doses d'exposition aiguë

De façon générale, on peut observer dans les tableaux qui suivent que les doses d'exposition par inhalation sont toujours plus petites que les doses orales équivalentes. De plus, les vêtements de protection contribuent à diminuer la dose d'exposition par voie cutanée. Pour les applications aériennes, c'est le scénario 6 qui génère les doses d'exposition les plus élevées, en tout temps. Pour les applications terrestres, c'est le scénario 1 lorsqu'on ne considère aucun niveau de protection ou une protection « simple couche » avec gants, mais lorsqu'on considère la protection « simple couche » sans gants, le scénario 12 génère les doses les plus élevées. Finalement, en regardant les résultats pour le malathion (tableau 4), on constate que le scénario 6 génère des doses d'exposition plus élevées que le scénario 1. La différence est moins importante lorsque les mesures de protection sont prises, et le scénario 7 génère des doses semblables au scénario 1.

Tableau 4 Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs au malathion découlant d'une application par voie aérienne ou terrestre de Fyfanon®, selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Aérien			Terrestre		
		Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe	Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe
		mg/kg/jour					
1	Aucune	—	—	—	5,34E-04	2,17E-01	2,18E-01
	Simple couche, sans gants	—	—	—	5,34E-04	1,35E-02	1,41E-02
	Simple couche, avec gants	—	—	—	5,34E-04	1,35E-02	1,41E-02
6	Aucune	6,56E-03	1,14E 00	1,15E 00	—	—	—
	Simple couche, sans gants	6,56E-03	5,32E-01	5,39E-01	—	—	—
	Simple couche, avec gants	6,56E-03	1,93E-01	1,99E-01	—	—	—
7	Aucune	5,37E-03	1,12E-01	1,18E-01	—	—	—
	Simple couche, sans gants	5,37E-03	1,12E-01	1,18E-01	—	—	—
	Simple couche, avec gants	5,37E-03	4,93E-02	5,47E-02	—	—	—
9	Aucune	1,42E-04	N. D.	1,42E-04 ^b	—	—	—
	Simple couche, sans gants	1,42E-04	4,26E-02	4,28E-02	—	—	—
	Simple couche, avec gants	1,42E-04	4,26E-02	4,28E-02	—	—	—
12	Aucune	—	—	—	3,12E-04	3,80E-02	3,83E-02
	Simple couche, sans gants	—	—	—	3,12E-04	2,89E-02	2,92E-02
	Simple couche, avec gants	—	—	—	3,12E-04	4,05E-03	4,37E-03

* Exprimées en doses orales externes équivalentes.

— N'ont pas été calculées car ce scénario n'est pas pertinent au type d'application (aérienne ou terrestre) concernée.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*). Les scénarios 1 et 12 sont pour l'application terrestre de malathion alors que les scénarios 6, 7 et 9 sont pour l'application aérienne.

b Cette valeur est une dose totale obtenue à partir de la dose inhalée seulement car aucune donnée n'était disponible (N. D.) pour le calcul des doses orales équivalentes.

Tableau 5 Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs à la resméthrine et au PBO découlant d'une application par voie aérienne de Scourge[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Resméthrine			PBO		
		Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe	Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe
		mg/kg/jour					
6	Aucune	1,03E-03	1,70E-01	1,71E-01	3,07E-03	5,07E-01	5,11E-01
	Simple couche, sans gants	1,03E-03	7,94E-02	8,04E-02	3,07E-03	2,37E-01	2,40E-01
	Simple couche, avec gants	1,03E-03	2,88E-02	2,98E-02	3,07E-03	8,60E-02	8,91E-02
7	Aucune	8,42E-04	1,67E-02	1,76E-02	2,52E-03	5,00E-02	5,25E-02
	Simple couche, sans gants	8,42E-04	1,67E-02	1,76E-02	2,52E-03	5,00E-02	5,25E-02
	Simple couche, avec gants	8,42E-04	7,37E-03	8,21E-03	2,52E-03	2,20E-02	2,45E-02
9	Aucune	2,23E-05	N.D.	2,23E-05 ^b	6,66E-05	N.D.	6,66E-05 ^b
	Simple couche, sans gants	2,23E-05	6,36E-03	6,38E-03	6,66E-05	1,90E-02	1,91E-02
	Simple couche, avec gants	2,23E-05	6,36E-03	6,38E-03	6,66E-05	1,90E-02	1,91E-02

* Exprimées en doses orales externes équivalentes.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

b Ces valeurs sont les doses totales calculables obtenues à partir des doses inhalées car aucune donnée n'était disponible (N. D.) pour le calcul des doses orales équivalentes.

Tableau 6 Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs aux pyréthrinés et au PBO découlant d'une application par voie terrestre de Pyrenone[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Pyréthrinés			PBO		
		Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe	Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe
		mg/kg/jour					
1	Aucune	2,13E-05	9,04E-03	9,07E-03	1,06E-04	4,11E-02	4,12E-02
	Simple couche, sans gants	2,13E-05	5,43E-04	5,64E-04	1,06E-04	2,47E-03	2,57E-03
	Simple couche, avec gants	2,13E-05	5,43E-04	5,64E-04	1,06E-04	2,47E-03	2,57E-03
12	Aucune	1,24E-05	1,46E-03	1,47E-03	6,22E-05	6,66E-03	6,72E-03
	Simple couche, sans gants	1,24E-05	1,11E-03	1,12E-03	6,22E-05	5,05E-03	5,11E-03
	Simple couche, avec gants	1,24E-05	1,56E-04	1,69E-04	6,22E-05	7,10E-04	7,72E-04

* Exprimées en doses orales externes équivalentes.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

Tableau 7 Doses externes d'exposition aiguë des travailleurs à l'alléthrine, au PBO et au MGK-264 découlant d'une application par voie terrestre de Gardex[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Alléthrine			PBO			MGK-264		
		Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe	Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe	Dose inhalée externe	Dose cutanée externe*	Dose totale externe
		mg/kg/jour								
1	Aucune	2,61E-05	1,31E-02	1,31E-02	5,23E-05	2,02E-02	2,02E-02	8,81E-05	5,44E-02	5,45E-02
	Simple couche, sans gants	2,61E-05	7,87E-04	8,13E-04	5,23E-05	1,21E-03	1,26E-03	8,81E-05	3,27E-03	3,35E-03
	Simple couche, avec gants	2,61E-05	7,87E-04	8,13E-04	5,23E-05	1,21E-03	1,26E-03	8,81E-05	3,27E-03	3,35E-03
12	Aucune	1,53E-05	2,13E-03	2,15E-03	3,05E-05	3,27E-03	3,30E-03	5,15E-05	8,82E-03	8,87E-03
	Simple couche, sans gants	1,53E-05	1,61E-03	1,63E-03	3,05E-05	2,48E-03	2,51E-03	5,15E-05	6,68E-03	6,73E-03
	Simple couche, avec gants	1,53E-05	2,27E-04	2,42E-04	3,05E-05	3,49E-04	3,79E-04	5,15E-05	9,40E-04	9,91E-04

* Exprimées en doses orales externes équivalentes.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

3.1.2 Doses d'exposition sous-chronique

Les doses d'exposition interne sous-chronique calculées sont présentées dans les tableaux qui suivent. En résumé, le scénario 6 est encore celui pour lequel on observe une dose plus élevée en général, pour une même substance. À noter que pour le scénario 9, il n'y avait pas de données disponibles pour l'exposition cutanée lorsqu'aucune protection n'était utilisée. Ainsi, lorsqu'on considère tous les scénarios avec un même niveau de protection et pour lesquels des données pour les deux voies d'exposition sont disponibles, soit le niveau de protection maximale, c'est la dose interne totale moyenne sur 30 jours du scénario 1 qui est la plus élevée.

Tableau 8 Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de malathion découlant de l'application aérienne et terrestre de Fyfanon[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Dose interne moyenne sur 30 jours (mg/kg/jour)	
		Aérien	Terrestre
1	Aucune	—	4,39E-02
	Simple couche, sans gants	—	2,77E-03
	Simple couche, avec gants	—	2,77E-03
6	Aucune	2,35E-01	—
	Simple couche, sans gants	1,11E-01	—
	Simple couche, avec gants	4,08E-02	—
7	Aucune	2,41E-02	—
	Simple couche, sans gants	2,41E-02	—
	Simple couche, avec gants	1,14E-02	—
9	Aucune	3,89E-05 ^b	—
	Simple couche, sans gants	8,65E-03	—
	Simple couche, avec gants	8,65E-03	—
12	Aucune	—	7,38E-03
	Simple couche, sans gants	—	5,63E-03
	Simple couche, avec gants	—	8,42E-04

— N'ont pas été calculées car ce scénario n'est pas pertinent au type d'application (aérienne ou terrestre) concernée.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*). Les scénarios 1 et 12 sont pour l'application terrestre de malathion alors que les scénarios 6, 7 et 9 sont pour l'application aérienne.

b Seule la dose inhalée a été considérée dans le modèle car la dose par contact cutané n'était pas disponible dans la PHED.

Tableau 9 Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de resméthrine et de PBO découlant de l'application aérienne de Scourge[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Dose interne moyenne sur 30 jours (mg/kg/jour)	
		Resméthrine	PBO
6	Aucune	1,38E-01	2,19E-01
	Simple couche, sans gants	6,48E-02	1,02E-01
	Simple couche, avec gants	2,40E-02	3,81E-02
7	Aucune	1,42E-02	2,26E-02
	Simple couche, sans gants	1,42E-02	2,26E-02
	Simple couche, avec gants	6,75E-03	1,07E-02
9	Aucune	2,39E-05 ^b	3,81E-05 ^b
	Simple couche, sans gants	5,07E-03	8,08E-03
	Simple couche, avec gants	5,07E-03	8,08E-03

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

b Seule la dose inhalée a été considérée dans le modèle car la dose par contact cutané n'était pas disponible dans la PHED.

Tableau 10 Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique de pyréthrinés et de PBO découlant de l'application terrestre de Pyrenone[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Dose interne moyenne sur 30 jours (mg/kg/jour)	
		Pyréthrinés	PBO
1	Aucune	5,59E-03	1,75E-02
	Simple couche, sans gants	4,70E-04	1,10E-03
	Simple couche, avec gants	4,70E-04	1,10E-03
12	Aucune	9,31E-04	2,93E-03
	Simple couche, sans gants	7,09E-04	2,22E-03
	Simple couche, avec gants	1,07E-04	3,36E-04

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

Tableau 11 Doses internes moyennes des travailleurs suite à une exposition sous-chronique d'alléthrine, de PBO et de MGK-264 découlant de l'application terrestre de Gardex[®], selon divers niveaux de protection

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Dose interne moyenne sur 30 jours (mg/kg/jour)		
		Alléthrine	PBO	MGK-264
1	Aucune	1,04E-02	8,57E-03	8,25E-02
	Simple couche, sans gants	6,53E-04	5,42E-04	5,12E-03
	Simple couche, avec gants	6,53E-04	5,42E-04	5,12E-03
12	Aucune	1,74E-03	1,44E-03	1,37E-02
	Simple couche, sans gants	1,32E-03	1,75E-05	1,04E-02
	Simple couche, avec gants	1,96E-04	1,09E-03	1,53E-03

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

3.2 INDICES DE RISQUE

3.2.1 Indices de risque aigu

Les résultats des indices de risque aigu sont présentés au tableau 12. Le malathion appliqué par voie aérienne et la resméthrine engendrent des indices de risque supérieur à 1 pour le scénario 6 lorsqu'aucun niveau de protection n'est utilisé, et lorsque seuls des vêtements longs sont utilisés, pour le malathion. L'application aérienne de resméthrine et de PBO engendre des indices de risque qui s'approchent de 1 pour le scénario 6 sans gants. Il en est de même si du malathion est préparé par le travailleur du scénario 6, même s'il porte des gants. Aucun scénario de travailleur affecté à l'application terrestre d'adulticide ne présente d'indice de risque supérieur à 1. Le Gardex[®] et le Pyrenone[®] ont des indices de risque de 0,28 ou moins. Si l'exercice devait être fait avec les VTR utilisées dans les études récentes et en révision de la US EPA pour le malathion et le PBO (US EPA, 2005a; US EPA, 2005b), les indices de risque qui seraient obtenus sont indiqués entre parenthèses. Ceux-ci ne changent pas le portrait global de la situation par rapport aux résultats obtenus avec les VTR retenues, excepté pour le scénario 6 avec protection et des gants, puisqu'en considérant les VTR utilisées dans l'étude de la US EPA pour le malathion, son indice de risque aigu passe de 0,53 à 1,52, ce qui signifie donc qu'il passe d'une situation sans risque à une situation qui présente un certain risque. Il en va de même pour le scénario 1 sans aucune protection, pour qui l'indice de risque passe de 0,45 à 1,56.

3.2.2 Indices de risque sous-chronique

Les résultats des indices de risque sous-chronique sont présentés au tableau 13, selon les différentes mesures de protection et selon les différents scénarios. Au total, 8 indices de risque sont au-dessus de l'unité, dont 6 concernent l'application de malathion, pour les travailleurs des scénarios 1, 6 et 7. Le MGK présente également un indice de risque supérieur à 1 pour le scénario 1 si aucune protection n'est utilisée. Pour le scénario 7, le malathion appliqué par voie aérienne entraîne un indice de risque se rapprochant de 1 même avec une protection maximale, alors que c'est la même chose pour la resméthrine au niveau du scénario 6 sans gants. Les indices de risque qui seraient obtenus en considérant les VTR utilisées dans les mises à jour récentes de la US EPA pour le malathion et le PBO, en cours d'évaluation, sont indiqués entre parenthèses. Cela ne changerait pas le portrait de risque de manière générale, sauf pour le travailleur 1 du malathion, sans protection, pour qui l'indice de risque passe de 2,47 à 0,83. C'est donc dire qu'en considérant cette VTR plutôt que celle retenue initialement dans la présente étude, on pourrait considérer que le travailleur n'est pas à risque, à l'opposé du résultat initial.

Tableau 12 Indices de risque aigu totaux pour toutes les substances selon chacun des scénarios potentiels

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Fyfanon® (malathion)		Scourge® (aérien)		Pyrenone® (terrestre)		Gardex® (terrestre)		
		Aérien	Terrestre	Resméthrine	PBO	Pyréthrine	PBO	Alléthrine	PBO	MGK-264
1	Aucune	—	0,45 (1,56)	—	—	0,13	0,02	0,01	0,01	0,10
	Simple couche, sans gants	—	0,04 (0,11)	—	—	0,01	0,01	0,00	0,01	0,05
	Simple couche, avec gants	—	0,04 (0,11)	—	—	0,01	0,01	0,00	0,01	0,05
6	Aucune	2,42 (8,28)	—	1,75	0,39 (0,08)	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	1,20 (3,94)	—	0,84	0,35 (0,04)	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	0,53 (1,52)	—	0,34	0,32 (0,01)	—	—	—	—	—
7	Aucune	0,34 (0,8)	—	0,21	0,26	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	0,34 (0,8)	—	0,21	0,26	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	0,22 (0,47)	—	0,12	0,26	—	—	—	—	—
9	Aucune	N. D.	—	N. D.	N. D.	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	0,09 (0,31)	—	0,06	0,01	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	0,09 (0,31)	—	0,06	0,01	—	—	—	—	—
12	Aucune	—	0,08 (0,28)	—	—	0,02	0,01 (0)	0	0,01 (0)	0,02
	Simple couche, sans gants	—	0,06 (0,21)	—	—	0,02	0,01 (0)	0	0,01 (0)	0,02
	Simple couche, avec gants	—	0,01 (0,04)	—	—	0	0,01 (0)	0	0 (0)	0,02

— N'ont pas été calculées car ce scénario n'est pas pertinent au type d'application (aérienne ou terrestre) concernée.

^a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

N. D. : Non disponible car l'indice de risque par contact cutané est nécessaire dans le calcul de l'indice de risque total et il n'y avait aucune donnée pour la dose cutanée exprimée en équivalent d'ingestion.

Tableau 13 Indices de risque sous-chronique pour toutes les substances selon chacun des scénarios potentiels

Scénario d'exposition de travailleur ^a	Protection individuelle	Fyfanon® (malathion)		Scourge® (aérien)		Pyrenone® (terrestre)		Gardex® (terrestre)		
		Aérien	Terrestre	Resméthrine	PBO	Pyréthrine	PBO	Alléthrine	PBO	MGK-264
1	Aucune	—	2,47 (0,83)	—	—	0,13	0,03	0,01	0,01	1,11
	Simple couche, sans gants	—	0,16 (0,05)	—	—	0,01	0,00	0,00	0,00	0,07
	Simple couche, avec gants	—	0,16 (0,05)	—	—	0,01	0,00	0,00	0,00	0,07
6	Aucune	13,29 (4,49)	—	1,84	0,34	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	6,23 (2,11)	—	0,86	0,16	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	2,30 (0,78)	—	0,32	0,06	—	—	—	—	—
7	Aucune	1,36 (0,46)	—	0,19	0,03	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	1,36 (0,46)	—	0,19	0,03	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	0,64 (0,22)	—	0,09	0,02	—	—	—	—	—
9	Aucune	0,00 ^b	—	0,00 ^b	0,00 ^b	—	—	—	—	—
	Simple couche, sans gants	0,49 (0,17)	—	0,07	0,01	—	—	—	—	—
	Simple couche, avec gants	0,49 (0,17)	—	0,07	0,01	—	—	—	—	—
12	Aucune	—	0,44 (0,15)	—	—	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Simple couche, sans gants	—	0,33 (0,11)	—	—	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Simple couche, avec gants	—	0,05 (0,02)	—	—	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

— N'ont pas été calculés car ce scénario n'est pas pertinent au type d'application (aérienne ou terrestre) concernée.

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

b Ces indices de risque n'ont été calculés qu'avec une dose inhalée car les doses orales équivalentes n'étaient pas disponibles.

Note : Les indices de risque supérieurs à 1 sont indiqués en caractères gras.

4 DISCUSSION

4.1 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

4.1.1 Importance relative des voies d'exposition

Il est pertinent de comparer les doses internes découlant de l'exposition par inhalation à celle causée par le contact cutané, cette dernière étant exprimée en dose orale équivalente. Pour toutes les substances et tous les scénarios confondus, la dose interne pour une exposition cutanée aiguë est de 10 à 1 000 fois plus importante que la dose occasionnée par l'inhalation, tel qu'observé dans les tableaux 4 à 7. Ces résultats confirment les tendances décrites dans la littérature scientifique à savoir que les travailleurs des pesticides sont beaucoup plus sujets à une exposition cutanée que pulmonaire.

4.1.2 Prise en compte du bruit de fond

Comme les travailleurs sont considérés comme faisant partie de la population, le même bruit de fond peut leur être appliqué. Par contre, comme ceux-ci sont soumis à des contacts supplémentaires avec les pesticides dans le cadre de leur occupation, ils sont généralement sujets à une exposition potentielle considérablement plus élevée que celle de la population. Chez cette dernière, le bruit de fond était négligeable par rapport à la dose découlant de l'exposition aux concentrations environnementales et cela est encore plus vrai chez les travailleurs.

4.2 ÉVALUATION DU RISQUE

4.2.1 Interprétation des résultats

Tout d'abord, mentionnons que les indices de risque dépassant la valeur de 1 observés pour les travailleurs ne portant pas ou peu de protection démontre l'importance de cette mesure préventive pour les travailleurs. Pour une exposition sous-chronique, on a également observé des dépassements de l'indice de risque unitaire. Ainsi, huit cas de dépassement ont été observés, soit six pour le malathion, un pour la resméthrine et un autre pour le MGK-264. Dans le cas du MGK-264 et du malathion, ces indices de risque supérieurs à 1 sont cependant davantage occasionnés par les comparaisons avec une VTR sous-chronique très sévère que par une exposition réellement problématique. En effet, dans le cas du malathion, la VTR utilisée (0,024 mg/kg/jour) correspond presque à celle utilisée dans le cas d'une exposition chronique (0,02 mg/kg/jour). La valeur de référence sous-chronique devrait théoriquement être plus permissive et donc plus élevée. Comme elle se situe au dénominateur pour le calcul de l'indice de risque, ce dernier serait normalement diminué. Pour le MGK-264, la valeur de référence sous-chronique ne provient pas d'une étude animale sous-chronique mais a plutôt été dérivée de la valeur de référence aiguë à laquelle on a ajouté un facteur d'incertitude supplémentaire de 10. Cette situation pourrait donc contribuer à expliquer l'indice de risque supérieur à 1.

Outre des VTR sous-chroniques très sévères, ces deux substances sont aussi celles auxquelles correspondent les taux d'application les plus élevés. De plus, le MGK-264 est la substance dont la fraction d'absorption est la plus importante. Ces deux derniers paramètres participent donc à l'augmentation de la dose d'exposition et, par le fait même, de l'indice de risque. Dans le cas de la resméthrine cependant, le dépassement de l'indice de risque de 1 pour l'exposition sous-chronique ne découle pas d'une VTR sévère mais plutôt d'une demi-vie d'élimination chez l'humain (trois jours) plus longue que pour les autres substances. Cette demi-vie plus longue contribue à ce qu'une certaine charge corporelle s'accumule dans l'organisme du travailleur s'il est appelé à procéder à des activités d'application répétées telles que celles prévues dans un pire scénario, phénomène moins présent pour les autres substances présentant une demi-vie plus courte.

En ce qui concerne l'influence de la méthode d'application, la méthode aérienne génère un plus grand indice de risque parmi tous les travailleurs impliqués dans le traitement, et ce, aussi bien pour une exposition aiguë que sous-chronique, indépendamment de la substance utilisée. Cependant, bien que les travailleurs utilisant la méthode aérienne aient la capacité de répandre un plus grand volume en moins de temps que ceux chargés de la conduite d'un camion, il demeure un peu étonnant que l'exposition des applicateurs soit plus importante qu'en application terrestre car en application aérienne, le pilote ne doit en pratique jamais être en contact avec le produit compte tenu des risques inhérents à sa tâche. Le niveau de confiance généralement plus faible envers les données de la PHED pour les travailleurs utilisant la méthode aérienne par rapport à ceux utilisant la méthode terrestre peut cependant contribuer à relativiser ce fait surprenant (voir tableau 1). C'est toutefois logique pour les mélangeur/chargeurs en général et principalement s'ils utilisent un système ouvert. Les mélangeurs/chargeurs (scénarios 1 et 6) sont plus exposés que les applicateurs (scénarios 7, 9 et 12), ce qui est également logique en vertu de leur potentiel d'être en contact avec les produits appliqués.

Tel qu'attendu, les risques sont diminués pour tous les travailleurs confondus lorsqu'ils utilisent les moyens de protection individuelle qui sont mis à leur disposition. Évidemment, les mesures de protection énumérées dans la PHED contribuent seulement à diminuer la dose d'exposition par contact cutané et non par inhalation. Dans la réalité, les mesures préventives vont bien au-delà de celles énumérées dans la PHED. Ainsi, même en utilisant les données des travailleurs dits « protégés » de la PHED, une surestimation de l'exposition a été faite par rapport à ce que serait une exposition réelle des travailleurs québécois. En effet, si des adulticides devaient être utilisés au Québec, la protection cutanée serait vraisemblablement bien plus élaborée que le port de simples vêtements longs perméables. Ainsi, la protection vraisemblablement envisagée dans le cas des travailleurs serait un vêtement imperméable complet et probablement un masque complet, du moins durant l'étape initiale de mélange et de chargement. Or, il est estimé dans la PHED que le seul port de vêtements longs perméables diminue de 50 % l'exposition (US EPA, 1998). Il y a donc fort à parier qu'avec un vêtement imperméable, l'exposition serait diminuée de manière encore bien plus importante. Finalement, l'exposition par inhalation des travailleurs serait assurément diminuée par le port d'un équipement de protection respiratoire. D'ailleurs, même si elle ne rapporte pas de valeurs d'exposition pour divers niveaux de protection

pulmonaire, la PHED rapporte tout de même que le port d'un simple masque couvrant le nez et la bouche peut contribuer à réduire de plus de 80 % l'exposition par inhalation aux pesticides (US EPA, 1998).

4.3 INCERTITUDES

En ce qui concerne les unités d'exposition cutanée fournies par la PHED (US EPA, 1998), leur niveau de confiance varie d'extrêmement faible à élevé (voir tableau 1). Pour proposer une unité d'exposition cutanée totale, il suffisait que la US EPA dispose, par type de travailleur et par niveau de protection, d'études faisant état d'au moins un réplica pour chacune des trois parties du corps considérées pour l'évaluation de l'exposition cutanée, soit la tête et le cou, les mains, et le reste du corps. Les cas où un seul réplica a été considéré pour l'exposition des mains représentent donc une grande incertitude. Une autre source d'incertitude est que les paramètres déterministes utilisés par la PHED pour le calcul de la dose d'exposition, telles que la superficie des parties exposées, ne sont pas précisés. La méthode exacte qui a été employée ne peut donc être connue parfaitement et analysée quant à sa validité. Finalement, tel que mentionné par Whitmyre *et al.* (2001), la PHED a une valeur limitée en raison des grandes différences quant à la méthode d'évaluation utilisée, aux limites de détection, et à la qualité des différentes études utilisées dans la base de données. De plus, les données qui y sont rapportées sont des valeurs moyennes résultant de plusieurs études concernant des substances qui diffèrent beaucoup les unes des autres quant à leur toxicité et leurs propriétés physico-chimiques. L'utilisation d'une valeur constante peu importe les substances considérées constitue bien évidemment une limite importante de cet outil, alors que les propriétés physico-chimiques variables d'une substance à l'autre implique que la dose absorbée varie significativement pour une même quantité déposée sur la peau. Bien que la prise en compte de taux d'application et de fractions d'absorption cutanées variables selon les substances contribue à différencier les expositions à diverses substances, utiliser une unité d'exposition de départ unique peu importe les substances en cause demeure un exercice très approximatif qui ne reflète pas bien ces différences.

Dans certains cas (voir tableau 1), la PHED ne fournissait pas de données sur l'exposition des mains. Dans ces cas, il a fallu déduire l'unité d'exposition cutanée, des mains et totale, en résultant. Ceci constitue également une source d'incertitude. Cependant, il apparaît raisonnable que le port de gants contribue à réduire de 90 % l'exposition cutanée des mains, qui est la prémisse de départ de la PHED pour élaborer son raisonnement ayant permis de déduire les unités d'exposition manquantes. Dans le cas du scénario 9 sans aucune protection, l'absence d'unité d'exposition cutanée dans la PHED est justifiée par la US EPA par le faible niveau de confiance qu'on peut avoir envers un trop petit nombre de réplicas disponibles pour l'évaluation de l'exposition de ce type de travailleurs. D'ailleurs, une grande partie des données de la PHED sont affectées par un tel petit nombre de réplicas. En effet, les deux tiers des données utilisées de la PHED ont un niveau de confiance faible ou extrêmement faible.

La rareté des données pour les travailleurs sans protection des mains peut s'expliquer par le fait que généralement, la PHED se base sur des études réelles et qu'en général, on peut s'attendre à ce que les travailleurs portent des gants dans la très grande majorité des cas. Il n'existe donc pratiquement pas de cas répertorié d'études sur des travailleurs ne se protégeant pas les mains. Des études québécoises en milieux forestiers ont toutefois fait la démonstration de l'importance des mesures préventives pour diminuer l'exposition professionnelle aux pesticides (Samuel, 1988; Samuel *et al.*, 1992 ; Samuel et St-Laurent, 1996).

Les paramètres utilisés dans le calcul de la fraction d'absorption (voir tableau 2), soit un temps d'exposition (TE) de huit heures et l'absence de délai entre la fin de l'exposition et le moment où la peau est à nouveau exempte d'adulticide (t^*) sont incertaines et influencent l'évaluation de l'exposition. Par exemple, si TE avait été plus petit, car il est d'ailleurs rare qu'un travailleur consacre plus de six heures à ses activités (Chénard, 2005), la fraction d'absorption et l'exposition en découlant aurait aussi été plus faible. Par contre, si t^* avait été plus grand, ce qui est très possible dans le cas où les travailleurs ne respectent pas les règles d'hygiène du travail et ne se lavent pas immédiatement après leur quart de travail, la fraction d'absorption cutanée considérée et l'exposition en découlant aurait été plus élevée.

Quelques considérations conservatrices ont été retenues. Ainsi, les superficies traitées considérées, qui faisait varier les doses d'exposition, et par extension les indices de risque de manière directement proportionnelle, étaient celles correspondant aux limites de traitement envisageable en une seule journée. Dans ce contexte, il est très peu probable qu'elles soient supérieures à celles estimées dans le cadre du présent travail. Il apparaît aussi important de rappeler que seuls les 30 premiers jours ont été considérés dans le calcul de la dose moyenne sous-chronique, ce qui est une approche conservatrice. En effet, avoir considéré une période plus longue n'aurait qu'ajouté des valeurs de plus en plus petites dans le calcul de la moyenne, réduisant cette dernière par la même occasion. Finalement, notons que le scénario n'impliquant « aucune protection » a été fait seulement à titre indicatif, mais la PHED mentionne que ce scénario correspond plutôt à une situation de travailleurs dans les pays en développement (US EPA, 1998), où les mesures de protection sont souvent pratiquement absentes, ce qui n'est bien sûr pas le cas au Québec.

4.4 COMPARAISON AVEC L'ÉTUDE POPULATIONNELLE

Afin d'évaluer si un travailleur, exposé par son travail, habitant dans une zone traitée et constituant un individu parmi les plus exposés au niveau populationnel, peut présenter une exposition cumulative des deux milieux comportant un risque même si individuellement, chaque milieu n'en constituerait pas, la valeur correspondant au 95^e centile de l'exposition des adultes obtenu lors de l'analyse populationnelle a été considérée et comparée aux valeurs d'exposition évaluées chez les travailleurs. Le choix de ce centile constitue d'ailleurs un élément de conservatisme de plus à l'approche préconisée ici. Seuls les travailleurs qui avaient un indice de risque minimalement égal à 0,1 ont été inclus dans l'analyse car il a été jugé qu'avec un indice de risque inférieur à cette valeur, donc avec une marge de sécurité

minimale de 10 entre les niveaux d'exposition occupationnelle et les niveaux d'exposition à ne pas dépasser, il était hautement improbable que l'exposition additionnelle de type populationnel contribue à annuler complètement cette marge et puisse faire dépasser les niveaux limite.

Dans le cas de l'exposition aiguë, comme les doses de la population adulte étaient principalement exprimées en dose absorbée par voie cutanée (les autres voies avaient une contribution négligeable à l'exposition totale), une transformation a été faite pour ramener la dose externe aiguë des travailleurs en dose absorbée, à l'aide des fractions d'absorption cutanée rapportées au tableau 2. Ensuite, il a été possible de comparer les expositions des deux groupes sur une même base. Ainsi, la dose d'exposition externe des travailleurs par contact cutané a été multipliée par la fraction d'absorption cutanée, puis additionnée avec la dose d'exposition par inhalation, dont la fraction d'absorption était de toute façon considérée comme étant de 100 %. Cette dernière assumption est également conservatrice puisqu'en réalité, le volume mort pulmonaire résulte en ce que la fraction d'absorption par cette voie n'est pas supérieure à 70 ou 80 %. Cependant, puisque l'exposition pulmonaire est négligeable dans la présente étude, cela n'a de toute façon eu que très peu d'impact.

Comme on peut le voir au tableau 14, la contribution de ce type d'exposition demeurait négligeable par rapport à l'exposition des travailleurs lors d'expositions aiguës. Ainsi, les travailleurs avaient des doses d'exposition entre 1,6 et 115 fois plus élevées que la dose populationnelle supérieure à 95 %.

Pour ce qui est des expositions sous-chroniques (tableau 15), les travailleurs des scénarios 1, 7 et 9 du malathion ont été les seuls à présenter des expositions inférieures à l'exposition supérieure à 95 % dans la population adulte, lorsque les vêtements longs et les gants sont portés dans le cas des travailleurs des scénarios 7 et 9 et lorsque seuls les vêtements longs sont portés dans le cas du travailleur du scénario 1. Les autres scénarios présentaient des doses d'exposition sous-chronique entre 1,4 et 206 fois plus élevées que la dose supérieure à 95 % de la population. Ces résultats ne sont pas très surprenants dans le cas des scénarios 7 et 9, puisqu'il s'agit d'applicateurs aériens, lesquels travaillent dans une cabine de pilotage bien fermée et il n'apparaît pas anormal que l'exposition de tels individus dans un avion se déplaçant à une certaine vitesse soit inférieure à celle de la population des zones traitées, où les individus peuvent passer de nombreuses heures dehors ou dans des maisons qui ont les fenêtres et les portes ouvertes, en plein été. Cependant, cette observation est un peu plus surprenante dans le cas du scénario 1, qui en est un de mélangeur/chargeur pour les applications terrestres, donc où les chargements se font en circuit ouvert. Cependant, une exposition plus faible chez ces travailleurs a pu s'expliquer par le fait que même s'ils travaillent avec des adulticides, ils ont généralement une meilleure connaissance des risques posés par les substances qu'ils manipulent et des mesures de précaution qu'il faut suivre pour s'en protéger comparativement à la population en général, laquelle est exposée plus ou moins à son insu par les applications d'adulticides contre le VNO. De manière générale, ce dernier point a aussi pu contribuer à ce que l'exposition des scénarios 7 et 9 soit inférieure aux doses supérieures à 95 % de la population adulte.

Ces résultats sont cohérents avec ce qui était globalement attendu, à savoir que l'exposition à des substances chimiques est supérieure en milieu de travail à celle dans l'environnement où se retrouve la population en général. Il apparaît donc raisonnable de statuer que l'exposition « de population » ne saurait consister en un apport supplémentaire suffisamment important pour influencer le niveau de risque occupationnel et ainsi provoquer des situations de dépassement des VTR et donc, l'apparition d'un risque additionnel important pour le travailleur. Ce constat est valable pour toutes les substances à l'étude. D'aucun pourrait soulever que concernant le travailleur 6 de la resméthrine qui travaillerait avec des vêtements longs mais sans gants, les indices de risque aigu et sous-chronique (0,84 et 0,86 respectivement), sont relativement près de la valeur de 1, ce qui justifierait de porter une attention particulière à l'exposition de type populationnel. Cependant, la dose supérieure à 95 % de la population adulte est au moins 52 fois plus faible que la dose de ce type de travailleur, ce qui est rassurant. En effet, même en augmentant chaque indice de risque d'un cinquième de sa valeur au maximum, on demeure sous la valeur de 1 pour l'indice de risque total.

4.5 COMPARAISON AVEC L'ÉTUDE DE 2002

En ce qui concerne les scénarios analysés, plusieurs modifications ont été apportées. Par exemple, dans la présente étude, seuls les traitements ULV ont été considérés alors que dans l'ancienne étude, il était question du traitement de barrière à la perméthrine. De plus, l'application par pulvérisateurs personnels de type « sac-à-dos » n'est plus envisagée dans le contexte actuel. Les mélangeurs/chargeurs sont plus exposés que les applicateurs, ce qui concorde avec les résultats de l'étude de 2002 (INSPQ, 2002 et 2003). Ce constat s'applique d'une manière générale, et ce, tant pour une situation d'exposition sous-chronique qu'aiguë.

4.6 SIGNIFICATION ET IMPLICATIONS

L'importance des résultats obtenus réside dans la possibilité d'identifier, s'il y a lieu, les cas problèmes ou les situations qui représenteraient un danger pour les travailleurs dans l'accomplissement de leurs tâches. Bien que quelques indices de risque dépassent l'unité tel que mentionné plus haut, ces cas ne sont pas alarmants, considérant les valeurs de référence sous-chroniques très basses dans le cas du malathion et du MGK-264, et par conséquent, des indices de risque à la hausse.

À la lumière des résultats obtenus ici, il apparaît très important que les travailleurs respectent les méthodes de protection et de sécurité personnelle. Ainsi, les effets pouvant être liés aux expositions occupationnelles pourront être évités.

Tableau 14 Ratio des doses d'exposition absorbées aiguë des travailleurs par rapport aux doses absorbées aiguë de la population adulte

Substance	Voie d'application	Dose absorbée de la population adulte (95 ^e centile) (mg/kg/jour)	Dose absorbée des travailleurs, par scénario et niveau de protection			Indice de risque total des travailleurs	Ratio Dose _{travailleur} /Dose _{population}	
			Scénario ^a	Protection	Dose absorbée (mg/kg/jour)			
Malathion	Aérienne	2,57E-02	6	Aucune	8,58E-01	2,42	9,6	
				Simple, sans gants	4,03E-01	1,20	4,6	
				Simple, avec gants	1,49E-01	0,53	5,8	
	Terrestre	1,25E-02	1	7	Aucune	8,84E-02	0,34	3,4
					Simple, sans gants			
					Simple, avec gants	4,19E-02	0,22	1,6
Resméthrine	Aérienne	1,15E-03	6	Aucune	1,28E-01	1,75	111,5	
				Simple, sans gants	6,02E-02	0,84	52,3	
				Simple, avec gants	2,23E-02	0,34	19,4	
	Terrestre	2,93E-04	1	7	Aucune	1,32E-02	0,21	11,5
					Simple, sans gants			
					Simple, avec gants	6,29E-03	0,12	5,5
Pyréthrine	Terrestre	2,93E-04	1	Aucune	6,71E-03	0,13	22,9	
PBO	Aérienne	3,34E-03	6	Aucune	3,84E-01	0,39	115,0	
				Simple, sans gants	1,80E-01	0,35	54,0	
				Simple, avec gants	6,67E-02	0,32	20,0	
	Terrestre	1,25E-02	1	7	Aucune	3,95E-02	0,26	11,8
					Simple, sans gants			
					Simple, avec gants	1,88E-02	0,26	5,6

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

Tableau 15 Ratio des doses d'exposition sous-chronique absorbées par les travailleurs par rapport aux doses d'exposition sous-chronique absorbées par la population

Substance	Voie d'application	Dose absorbée par la population (95 ^e centile) (mg/kg/jour)	Dose absorbée des travailleurs, par scénario et niveau de protection			Indice de risque total des travailleurs	Ratio Dose _{travailleur} /Dose _{population}
			Scénario ^a	Protection	Dose moyenne absorbée (mg/kg/jour)		
Malathion	Terrestre	6,64E-03	1	Aucune	4,39E-02	2,47	6,6
				Simple, sans gants	2,77E-03	0,16	0,4
				Simple, avec gants			
	Aérien	1,73E-02	6	Aucune	2,35E-01	13,29	13,6
				Simple, sans gants	1,12E-01	6,23	6,5
				Simple, avec gants	4,08E-02	2,30	2,4
			7	Aucune	2,41E-02	1,36	1,4
				Simple, sans gants			
				Simple, avec gants	1,14E-02	0,64	0,7
			9	Simple, sans gants	8,65E-03	0,49	0,5
Simple, avec gants							
Resméthrine	Aérien	6,70E-04	6	Aucune	1,38E-01	1,84	206,0
				Simple, sans gants	6,48E-02	0,86	96,7
				Simple, avec gants	2,40E-02	0,32	35,8
			7	Aucune	1,42E-02	0,19	21,2
				Simple, sans gants			
Pyréthrine	Terrestre	9,55E-05	1	Aucune	5,59E-03	0,13	58,5
PBO	Aérien	1,85E-03	6	Aucune	2,19E-01	0,34	118,3
				Simple, sans gants	1,02 E-01	0,16	55,1
MGK-264	Terrestre	6,69E-04	1	Aucune	8,25E-02	1,11	123,3

a Selon la PHED (*Pesticide Handlers Exposure Database*).

5 CONCLUSION

Selon les estimations faites, seuls des travailleurs mal ou pas du tout protégés pourraient présenter des indices de risque supérieurs à 1, tant en exposition aiguë que sous chronique. Ces cas se retrouvent, en exposition aiguë, au niveau de l'application aérienne de malathion et de resméthrine synergisée pour les mélangeurs/chargeurs en circuit fermé. En exposition sous-chronique s'ajoutent les mélangeurs/chargeurs et les applicateurs en circuit ouvert, sans protection, pour l'application terrestre de malathion et du synergiste MGK-264. Ainsi, la catégorie de travailleurs la plus à risque est celle où leur rôle est de préparer les mélanges et d'en charger les réservoirs.

Même si cette évaluation de risque présente un haut niveau d'incertitude, les résultats font ressortir qu'il est primordial que les travailleurs respectent les procédures d'application et les recommandations d'usage en matière de sécurité et de protection personnelle. Ainsi, dans tous les cas, ces mesures de protection favorisent un indice de risque à la baisse, et elles devraient être respectées par tous les travailleurs afin de minimiser le plus possible les risques d'atteinte à leur santé. La gestion du risque consiste donc à recommander fortement l'adoption d'un comportement qui minimise l'importance du contact entre le travailleur et la substance qu'il utilise.

Finalement, rappelons que dans tous les cas, les risques réels encourus par un traitement UBV dans le cadre de la lutte contre le VNO sont très probablement inférieurs à ceux mesurés dans la présente étude, et ce, en raison du conservatisme que sous-tend l'approche utilisée dans l'évaluation de risque.

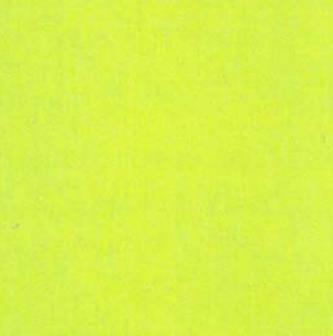
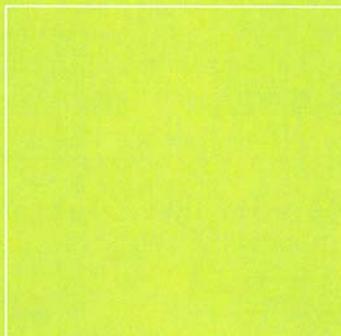
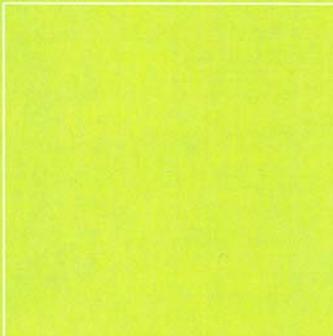
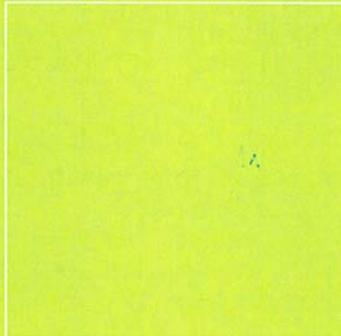
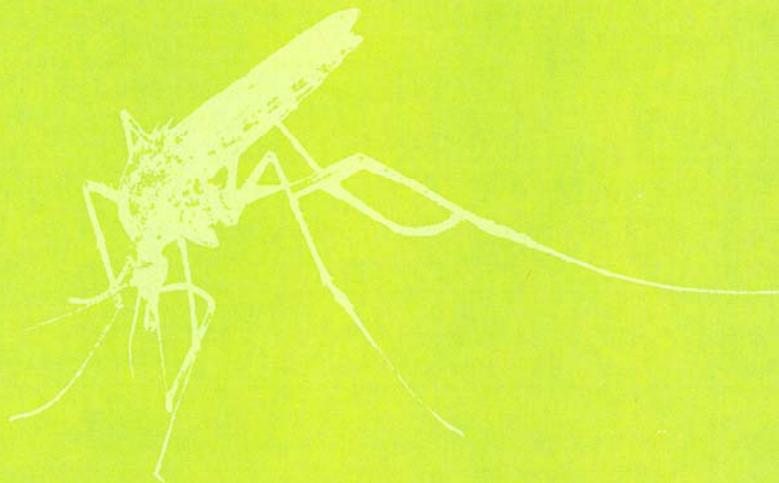
Parmi les limites de la démarche suivie qui doivent être soulignées, mentionnons qu'en raison du peu d'informations disponibles quant à la méthode employée par la PHED, il demeure difficile de bien juger de la validité de cette base de données, et donc des résultats obtenus à partir de son utilisation comme outil d'évaluation, ce qui a été fait ici. De plus, certains paramètres, tels que le temps d'exposition, le temps écoulé entre la fin de l'exposition et du nettoyage de la peau de même que la fraction d'absorption sont des paramètres influençant l'exposition pour lesquels il demeure une incertitude importante.

6 RÉFÉRENCES

- CHÉNARD, R. (2005). Société de protection des forêts contre les insectes et maladies (SOPFIM). Communication personnelle.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2002). *Évaluation des risques toxicologiques associés à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-39331-7. 85 p., annexes.
- INSPQ (Institut national de santé publique du Québec) (2003). *Addenda à l'évaluation des risques toxicologiques associés à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental*. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. ISBN 2-550-41427-6. 15 p., annexes.
- SAMUEL, O. (1988). *Pratiques sécuritaires et concentrations moyennes de glyphosate dosées dans l'urine des travailleurs forestiers utilisant le roundup*. Centre de toxicologie du Québec.
- SAMUEL, O., PHANEUF, D., LEBLANC, A. (1992). Étude de l'exposition professionnelle des travailleurs forestiers à l'hexazinone, Rapport synthèse. Centre de toxicologie du Québec pour le Gouvernement du Québec, ministère des Forêts, ISBN 2-550-27014-2. 32 p.
- SAMUEL, O., ST-LAURENT, L. (1996). *Évaluation qualitative de l'exposition externe des travailleurs aux pesticides à l'aide d'un marqueur fluorescent*. Sainte-Foy, Centre de toxicologie du Québec pour le ministère des Ressources naturelles du Québec, Direction de l'environnement forestier, 25 p.
- SOPFIM (Société de protection des forêts contre les insectes et maladies) (2005). *Description du programme de contrôle vectoriel*. Rapport sectoriel réalisé dans le cadre de l'étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental pour la protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental. Document non publié.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (1998). PHED Surrogate Exposure Guide, Estimates of Worker Exposure from The Pesticide Handler Exposure Database Version 1.1. 56 p.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005a). *Malathion: Updated Revised Human health Risk Assessment for The Registration Eligibility Decision (RED)*. 166 pages. 46 p. PC Code N° 057701, DP barcode N° 321543.

US EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005b). *Revised Occupational and Residential Exposure Assessment And Recommendations For The Reregistration Eligibility Decision (RED) for Piperonyl Butoxide*. 33 p. PC Code N° 067501, DP barcode N° 318743.

WHITMYRE, G.K., ROSS, J.H., LUNCHICK, C. (2001). *Occupational exposure data base/models for pesticides*. In Handbook of Pesticide Toxicology, R. Krieger, ed. Academic Press, San Diego, p. 493-506.



Étude d'impact stratégique
du Plan d'intervention gouvernemental
de protection de la santé publique
contre le virus du Nil occidental