

Document d'évaluation scientifique

**Méthode fondée sur la biosurveillance 1 concernant
les substances suivantes :**

Béryllium

Oxytrichlorure de vanadium

Oxyde de vanadium

Numéros de registre du Chemical Abstracts Service

7440-41-7

7727-18-6

11099-11-9

Santé Canada

Septembre 2016

Sommaire

Le présent document d'évaluation scientifique (DES) expose une méthode qualitative fondée sur la biosurveillance pour déterminer quelles sont les substances peu préoccupantes pour la santé humaine qui ont été retenues pour une évaluation prioritaire parce qu'elles répondaient aux critères énoncés au paragraphe 73(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE).

Cette méthode consiste à examiner les données de biosurveillance disponibles au Canada et aux États-Unis qui sont issues des analyses de la substance ou entité d'intérêt dans le sang entier, le sérum ou l'urine. Dans les cas où les données de biosurveillance indiquent que l'exposition de la population générale est limitée ou peu probable, la substance ou entité est considérée comme peu préoccupante pour la santé humaine. Plusieurs indicateurs servent à déterminer si l'exposition est limitée ou peu probable, notamment la prévalence de l'exposition dans la population, la concentration du biomarqueur (tranches supérieures de la distribution de l'exposition), les propriétés toxicocinétiques de la substance ou entité, ainsi que le mode d'utilisation de la substance.

Selon la méthode fondée sur la biosurveillance, le béryllium (n° CAS 7440-41-7) et deux substances contenant du vanadium, à savoir l'oxytrichlorure de vanadium (n° CAS 7727-18-6) et l'oxyde de vanadium (n° CAS 11099-11-9), seraient peu préoccupants pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels.

L'évaluation de ces substances réalisée en vertu de l'article 74 de la LCPE sera publiée ultérieurement.

Une période de consultation sur le présent DES donnera au public l'occasion de faire part de ses commentaires et de fournir des renseignements supplémentaires avant l'application de la méthode dans les rapports d'évaluation préalable. La publication de cette méthode scientifique aidera le gouvernement à déterminer efficacement les substances qui sont vraisemblablement peu préoccupantes.

Table des matières

Sommaire	i
1. Introduction	1
2. Fondements de la méthode fondée sur la biosurveillance 1	2
3. Application de la méthode fondée sur la biosurveillance 1	6
4. Résultats de la méthode fondée sur la biosurveillance 1	11
4.1 Incertitudes de la méthode	11
5. Références.....	12
6. Annexe.....	15
Tableau 6-1. Classifications des risques associés au béryllium et au vanadium par d'autres agences internationales.....	15

Liste des tableaux et des figures

Tableau 3-1. Données canadiennes et américaines de biosurveillance du béryllium; les données sur le sang entier et le sérum sont en µg/L et les données sur l'urine, en µg/g créatinine.	7
Tableau 3-2. Quantités de béryllium fabriqué et importé au Canada	9
Tableau 3-3. Données canadiennes de biosurveillance du vanadium; les données sur l'urine sont en µg/g créatinine.....	9
Tableau 3-4. Quantités de substances contenant du vanadium fabriquées et importées au Canada.....	10

1. Introduction

Au terme de la catégorisation des substances sur la Liste intérieure des substances (LIS) en 2006, environ 4 300 des quelque 23 000 substances inscrites sur la LIS ont été désignées pour évaluation. Parmi celles-ci, le béryllium (n° CAS¹ 7440-41-7) et deux substances contenant du vanadium, à savoir l'oxytrichlorure de vanadium (n° CAS 7727-18-6) et l'oxyde de vanadium (n° CAS 11099-11-9), doivent encore être évaluées dans le cadre du Programme de gestion des produits chimiques (PGPC). L'évaluation de ces substances a été jugée prioritaire, car elles répondent aux critères énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE (Canada, 1999; ECCC, SC [dernière modification : 2007]). Ces substances sont évaluées selon une méthode fondée sur la biosurveillance qui est décrite dans le présent document d'évaluation scientifique (DES).

Le présent document vise à donner aux parties concernées et au public l'occasion de prendre connaissance de la méthode (méthode fondée sur la biosurveillance 1) et des résultats de son application au béryllium, à l'oxytrichlorure de vanadium et à l'oxyde de vanadium, ainsi que de faire part de leurs commentaires avant la publication des évaluations préalables requises en vertu de l'article 68 ou 74 de la LCPE. La publication de la méthode scientifique et de ses résultats dans un DES aidera le gouvernement à déterminer efficacement les substances qui sont peu préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement.

Le pentoxyde de vanadium (n° CAS 1314-62-1) a déjà été évalué dans le cadre du PGPC (ECSC, 2010); il est donc considéré comme en dehors de la portée de la méthode. Il a été conclu que le pentoxyde de vanadium est une substance qui peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. Cette conclusion s'appuie sur le potentiel cancérigène du pentoxyde de vanadium, qui peut avoir des effets nocifs à tout niveau d'exposition, ainsi que sur l'exposition potentielle de la population générale. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le pentoxyde de vanadium parmi les cancérigènes du groupe 2B (c.-à-d. les agents peut-être cancérigènes pour l'homme), d'après des preuves suffisantes de cancer du poumon chez la souris après exposition par inhalation. Les deux substances contenant du vanadium évaluées dans le présent DES, à savoir l'oxytrichlorure de vanadium (n° CAS 7727-18-6) et l'oxyde de vanadium (n° CAS 11099-11-9), se distinguent du pentoxyde de vanadium (n° CAS 1314-62-1) sur le plan chimique; de plus, il est peu probable qu'ils se transforment en pentoxyde de vanadium dans des

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs et/ou si elle est nécessaire aux rapports au gouvernement lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

conditions physiologiques. La conclusion concernant le pentoxyde de vanadium n'est donc pas applicable aux deux substances contenant du vanadium visées par le présent DES.

Le présent DES ne constitue pas un examen exhaustif ni critique de toutes les données disponibles. Il vise plutôt à décrire les études et les éléments de preuve jugés les plus importants pour l'évaluation, laquelle s'appuie sur les données pertinentes en date de février 2016.

Le DES a été rédigé par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose le DES sont présentées ci-après.

2. Fondements de la méthode fondée sur la biosurveillance 1

Les enquêtes à grande échelle sur la santé de la population, comme l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) au Canada et la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) aux États-Unis, fournissent des données utiles sur la présence et les concentrations des substances chimiques dans la population générale. Les concentrations totales d'une substance dans le sang ou l'urine constituent un indicateur intégré biologiquement pertinent des expositions pouvant se produire par plusieurs voies (c.-à-d. par voie orale, par voie cutanée et par inhalation) dans des milieux naturels, par l'alimentation ou par l'usage fréquent ou quotidien de certains produits. Les données de biosurveillance sont un outil de pointe de plus en plus reconnu pour la caractérisation de l'exposition aux substances chimiques présentes dans l'environnement (Choi et coll., 2015). Les enquêtes et les études de biosurveillance font appel à des instruments d'analyse de pointe, par exemple le spectromètre de masse à plasma inductif. Ce type de spectromètre spécifique et sensible assure des seuils de détection bas.

La méthode utilise des données de biosurveillance tirées de plusieurs programmes et études de biosurveillance d'envergure à l'échelle de la population pour déterminer la prévalence de l'exposition dans la population générale du Canada. Elle peut servir à analyser une substance dans les cas où le pourcentage de détection du biomarqueur (p. ex. l'entité métallique dans le sang ou l'urine) est faible dans l'ensemble de la population et où le seuil de détection est suffisamment bas. Si le biomarqueur est détecté à des concentrations correspondant aux tranches supérieures de la distribution de l'exposition, sa concentration est aussi prise en compte (examen des substances au cas par cas).

Ensuite, les données toxicocinétiques pertinentes (concernant l'absorption, la distribution, la demi-vie, le métabolisme et l'excrétion, selon les voies d'exposition

pertinentes pour la population générale, ainsi que les matrices biologiques pour lesquelles il existe des données relatives au biomarqueur) font l'objet d'une évaluation visant à confirmer que les données de biosurveillance disponibles constituent des biomarqueurs adéquats de l'exposition. La voie d'exposition associée aux effets nocifs de la substance chimique, indiquée par la catégorisation du danger, est aussi prise en compte pour évaluer la pertinence du biomarqueur (p. ex. exposition par inhalation et classification de la cancérogénicité).

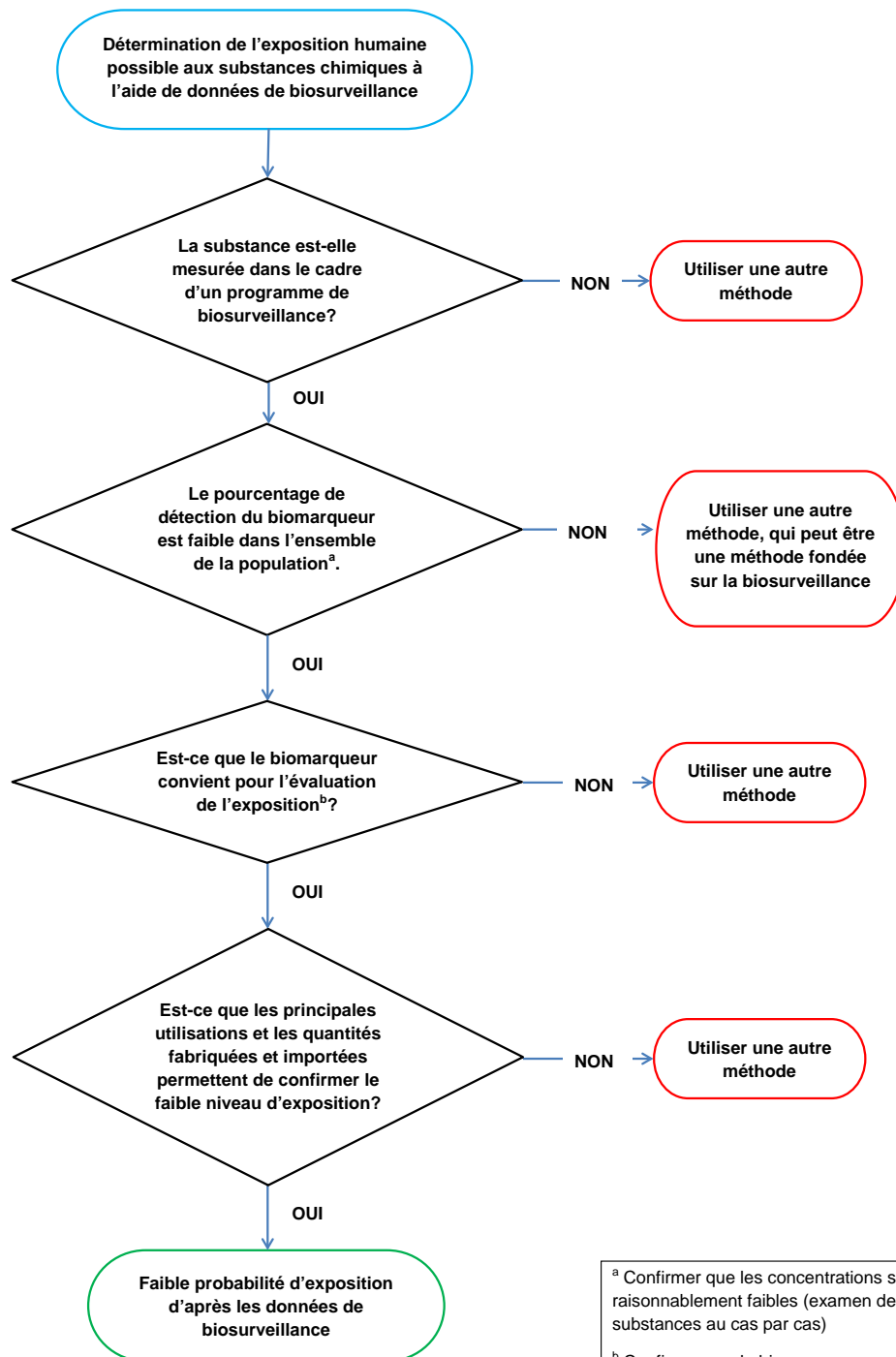
Enfin, des renseignements propres au numéro CAS d'intérêt, à savoir les principales utilisations et les quantités fabriquées et importées déclarées lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 (Canada, 2009), sont utilisés pour confirmer l'absence ou le niveau peu élevé d'exposition dans la population générale du Canada. L'accent est mis sur la détermination de la probabilité d'exposition à la substance par des produits de consommation utilisés occasionnellement, car ce type d'exposition échappe généralement aux études de biosurveillance, ainsi que des voies possibles d'exposition des consommateurs (p. ex. par inhalation, par voie cutanée). Si les utilisations de la substance dans des produits se traduisent par une faible probabilité d'exposition du public, la substance est considérée comme une bonne candidate pour la présente méthode.

La méthode utilise des données de biosurveillance à titre de données de substitution sur l'exposition associée à un numéro CAS donné. Les données de biosurveillance concernant l'entité métallique totale sont considérées comme des données de substitution acceptables, quoique conservatrices, étant donné qu'elles englobent les expositions à toutes les formes biodisponibles de l'entité, toutes sources confondues.

Si l'enquête de biosurveillance indique la présence de quantités mesurables de l'entité au-delà des tranches supérieures de la distribution de l'exposition, si le biomarqueur est jugé inadéquat pour évaluer l'exposition, ou si les données de biosurveillance ne prennent pas en compte des utilisations importantes de la substance dans des produits de consommation (p. ex. à cause d'un usage spécialisé ou peu fréquent), la substance n'est pas une bonne candidate pour la présente méthode. La substance serait plutôt évaluée selon une méthode différente, qui pourrait être une méthode quantitative fondée sur la biosurveillance, telle que la comparaison de données de biosurveillance avec des valeurs guides relatives à la biosurveillance chez l'humain (Angerer et coll., 2011).

La figure 1 ci-dessous présente les principales étapes de la méthode de biosurveillance 1 :

Figure 1. Aperçu de la méthode fondée sur la biosurveillance 1



^a Confirmer que les concentrations sont raisonnablement faibles (examen des substances au cas par cas)

^b Confirmer que le biomarqueur convient pour la principale voie d'exposition et que la voie d'exposition associée aux effets nocifs de la substance chimique est aussi prise en compte pour évaluer la pertinence du biomarqueur (p. ex. exposition par inhalation et classification de la cancérogénicité)

Les données de biosurveillance figurant dans le présent document ont été utilisées à titre de données de substitution sur l'exposition associée aux numéros CAS évalués. Comme il existe très peu de données sur l'exposition aux substances correspondant à ces numéros CAS, les données sur l'entité métallique totale ont été considérées comme des données de substitution acceptables, quoique conservatrices, étant donné qu'elles englobent les expositions à toutes les formes biodisponibles de l'entité.

Les études de biosurveillance prises en compte dans le cadre de la présente méthode sont décrites ci-dessous.

L'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) est une enquête nationale menée par Statistique Canada dans le but de recueillir de l'information auprès des Canadiens et Canadiennes au sujet de leur santé générale (Santé Canada, 2010, 2013). Elle a été conçue pour être représentative à l'échelle nationale et comporte un volet de biosurveillance : les concentrations de métaux ont été mesurées dans le sang et dans l'urine d'environ 5 500 à 7 000 Canadiens et Canadiennes lors de chaque cycle d'enquête. Comme l'enquête a été conçue pour être représentative à l'échelle nationale, les données pondérées en fonction de la population représentent 96,3 % de la population canadienne. L'ECMS n'est pas ciblée : elle ne vise donc pas spécifiquement les personnes fortement exposées aux métaux ou vivant près de sources d'exposition ponctuelle. Un large éventail de métaux ont été mesurés dans le cadre du cycle 1 (de 2007 à 2009, sujets âgés de 6 à 79 ans) et du cycle 2 (de 2009 à 2011, sujets âgés de 3 à 79 ans) de l'ECMS; les femmes enceintes ont été incluses dans l'étude. Cet ensemble de données englobe les sujets à jeun et non à jeun.

L'Initiative de biosurveillance des Premières Nations (IBPN) est une étude transversale menée en 2011 qui a permis de mesurer les concentrations de métaux chez des adultes de 15 communautés rurales ou isolées des Premières Nations établies au sud du 60^e parallèle (APN, 2013). L'étude comptait 503 participants adultes âgés de 20 à 99 ans; les femmes enceintes et les personnes en chimiothérapie en ont été exclues. Les résultats de l'IBPN sont présentés sous forme agrégée à l'échelle nationale.

Une étude nationale de cohorte de femmes enceintes, l'Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement (étude MIREC), a été menée auprès de 2 000 femmes enceintes de Vancouver, Toronto, Hamilton, Kingston, Montréal et Halifax (Arbuckle et coll., 2013). Par la suite, un sous-groupe d'enfants des mères recrutées dans l'étude MIREC ont été invités à participer à une étude de suivi, appelée MIREC-CD Plus. La collecte de données pour cette étude a pris fin en mars 2015; le sang d'environ 500 enfants de moins de 5 ans a été analysé pour y détecter la présence de métaux.

La National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) est une série d'enquêtes destinées à recueillir des données sur la santé et sur l'état nutritionnel de la population américaine (CDC, 2015). Ces enquêtes sont réalisées par le National Center for Health Statistics (NCHS) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des

États-Unis. En 1999, l'enquête NHANES est devenue une enquête continue dans laquelle des données sont recueillies selon des cycles de deux ans. Elle repose sur un plan d'échantillonnage probabiliste complexe en grappes, à plusieurs étapes et stratifié conçu pour la sélection d'un échantillon représentatif de la population civile non institutionnalisée des États-Unis en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique/race (CDC, 2009). L'enquête NHANES prévoit la mesure des métaux dans le sang et l'urine d'environ 2 500 personnes âgées de 6 ans et plus par cycle; les femmes enceintes sont incluses dans l'étude. Cet ensemble de données englobe les sujets à jeun et non à jeun (CDC, 2013). Dans les cas où aucune donnée de l'ECMS n'est disponible, les données de l'enquête NHANES sont considérées comme des données de substitution acceptables pour estimer l'exposition de la population canadienne, car elles sont les plus complètes en Amérique du Nord.

Une étude réalisée dans la région de Québec en 2004 par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a permis de mesurer les métaux présents dans le sang, le sérum et l'urine d'adultes âgés de 18 à 65 ans (INSPQ, 2004). Les sujets ont été choisis dans des milieux urbains, semi-urbains et ruraux de la ville de Québec et des environs. Environ 500 personnes ont participé à l'étude; les femmes enceintes et les personnes atteintes d'une maladie chronique grave ont été exclues. Les données de cette étude ont été incorporées dans la présente méthode (lorsqu'elles étaient disponibles) en l'absence de données de l'ECMS (représentatives à l'échelle nationale).

3. Application de la méthode fondée sur la biosurveillance 1

Béryllium

Les concentrations de béryllium total dans l'urine ont été mesurées dans le cadre de l'enquête NHANES III (menée de 1988 à 1994, Paschal et coll., 1998) et de six cycles consécutifs de la NHANES (1999 à aujourd'hui) (CDC, 2015). Lors de l'étude menée dans la région de Québec (INSPQ, 2004), les chercheurs ont mesuré le béryllium total dans le sang entier, le sérum et l'urine des participants à l'étude. Le béryllium ne faisait pas partie des éléments analysés dans le cadre de l'ECMS, de l'IBPN ni de l'étude MIREC CD-Plus; en conséquence, en l'absence de données de biosurveillance représentatives du contexte canadien, les concentrations de béryllium tirées de l'enquête NHANES et de l'étude dans la région de Québec ont été analysées.

Un résumé des données de biosurveillance concernant le béryllium total est présenté au tableau 3-1. Le béryllium total a fait l'objet d'une détection dans la population des États-Unis de 1988 à 1994; cependant, de 1999 à 2010, environ 16 000 échantillons individuels ont été analysés, et aucun ne renfermait de béryllium. Vu ce faible taux de détection, les CDC ont décidé de ne plus mesurer le béryllium dans l'enquête NHANES de 2010 (CDC, 2015). De plus, le béryllium n'a été détecté dans aucune matrice (sang entier, sérum, urine) dans l'étude dans la région de Québec à la médiane ou au 97,5^e centile.

Tableau 3-1. Données canadiennes et américaines de biosurveillance du béryllium; les données sur le sang entier et le sérum sont en µg/L et les données sur l'urine, en µg/g créatinine.

Étude ou enquête / population (années d'échantillonnage)	Matrice	Taille de l'échantillon (âge en années)	LD (µg/L)	Médiane	95 ^e centile	% de détection
Étude dans la région de Québec ^a / population canadienne (2001)	Sang entier	472 (18 à 65)	0,45	ND	ND*	0
Étude dans la région de Québec ^a / population canadienne (2001)	Sérum	471 (18 à 65)	0,45	ND	ND*	0
Étude dans la région de Québec ^a / population canadienne (2001)	Urine	363 (18 à 65)	0,45	ND	ND*	0,3
NHANES-III ^b / population des États-Unis (1988-1994)	Urine	496 (6 à 88)	0,1	0,13	0,62	67
NHANES ^c / population des États-Unis (1999-2000)	Urine	2 465 (6 et +)	0,004	ND	ND	≤ 5
NHANES ^c / population des États-Unis (2001-2002)	Urine	2 689 (6 et +)	0,004	ND	ND	≤ 5
NHANES ^c / population des États-Unis (2003-2004)	Urine	2 558 (6 et +)	0,005	ND	ND	≤ 5
NHANES ^c / population des États-Unis (2005-2006)	Urine	2 576 (6 et +)	0,002	ND	ND	≤ 5
NHANES ^c / population des États-Unis (2007-2008)	Urine	2 627 (6 et +)	0,002	ND	ND	≤ 5
NHANES ^c / population des États-Unis (2009-2010)	Urine	2 848 (6 et +)	0,0017	ND	ND	≤ 5

Abréviations : ND = non détecté; LD = limite de détection.

* 97,5^e centile

^a INSPQ, 2004

^b NHANES-III/U.S. (Paschal et coll., 1998)

^c CDC, 2015

Les données toxicocinétiques ont fait l'objet d'un examen visant à s'assurer que les biomarqueurs mesurés dans les études de biosurveillance étaient adéquats, compte

tenu des voies d'exposition pertinentes dans la population générale, des matrices biologiques pour lesquelles il existait des données sur les biomarqueurs et des voies possibles d'exposition associées aux classifications des risques, le cas échéant (se reporter à l'annexe A pour voir un résumé des classifications des risques). L'examen des données toxicocinétiques était axé sur l'exposition par voie orale, car il s'agirait de la principale voie d'exposition potentielle pour la population générale. Les classifications des risques associés au béryllium sont basées sur l'exposition par inhalation en milieu professionnel; cependant, ce type d'exposition par inhalation et, par conséquent, ces classifications ne sont pas jugés applicables à la population générale du Canada.

Les données pharmacocinétiques concernant l'exposition par voie orale au béryllium chez l'humain sont insuffisantes. Cependant, dans les études chez les animaux, l'administration par voie orale se traduit par une absorption et un stockage dans le corps inférieurs à 1 % (IPCS, 2001; U.S. EPA, 1991). La faible absorption résulterait de la précipitation du sulfate de béryllium soluble en phosphate insoluble à cause du pH élevé dans les intestins (IPCS, 2001). Une fois absorbé, le béryllium est distribué dans tout le corps. D'après les taux sériques de béryllium chez des travailleurs accidentellement exposés, la demi-vie biologique dans le sérum a été estimée à 2 à 8 semaines (ATSDR, 2002). Par conséquent, le béryllium total dans le sang constitue un biomarqueur acceptable pour évaluer l'exposition au béryllium, car il représente tant les expositions récentes que passées.

Le béryllium s'accumule principalement dans le tissu squelettique, le foie et la rate, bien qu'une très faible proportion d'une dose ingérée (0,009 à 0,3 %) demeure dans les tissus (Reeves, 1965; IRIS, 1998). En ce qui concerne l'excrétion, aucune donnée concernant une exposition humaine par voie orale n'a été recensée (ATSDR, 2002). Selon les études chez les animaux, plus de 90 % du béryllium ingéré est excrété dans les selles (certaines études menées à l'aide de chlorure de béryllium radioactif indiquaient que 98 % de la dose administrée était excrétée dans les selles). Bien que l'urine soit la principale voie d'excrétion du béryllium absorbé, l'excrétion urinaire était inférieure à 1 % malgré la quantité ingérée (Reeves, 1965; ATSDR, 2002). Les observations réalisées lors d'études d'exposition professionnelle laissent croire que le béryllium dans l'urine peut refléter une exposition actuelle, bien que, selon certains auteurs (Leonard et Bernard, 1993), l'excrétion urinaire du béryllium puisse demeurer élevée plusieurs années après l'exposition. Le béryllium urinaire pourrait être un biomarqueur de l'exposition, mais le béryllium sanguin est plus sensible, car il reflète de façon plus exacte la dose biodisponible.

Les données sur l'utilisation du béryllium (n° CAS 7440-41-7) ont été obtenues au moyen d'enquêtes réalisées conformément à l'article 71 de la LCPE (Canada, 2009), et le tableau 3-2 présente les quantités totales de béryllium fabriqué et importé au Canada. Selon un résumé de l'information recueillie lors de l'enquête réalisée conformément à l'article 71, le béryllium est principalement utilisé dans des applications électriques ou électroniques, dans des connecteurs, comme agent de placage et comme agent de traitement des surfaces. Il est aussi employé dans l'industrie

automobile (CCME, 2015). Aucun produit contenant ces substances ne devrait être utilisé par des consommateurs, que ce soit fréquemment ou occasionnellement.

Tableau 3-2. Quantités de béryllium fabriqué et importé au Canada

Nom dans la LIS	Quantité totale fabriquée (kg)	Quantité totale importée (kg)	Année de déclaration	Enquête
Béryllium	100 à 1 000	100 000 à 1 000 000	2008	Canada, 2009

Les données susmentionnées concernant les utilisations appuient le recours à la méthode fondée sur la biosurveillance 1 pour l'évaluation du béryllium, car aucune utilisation de ce dernier n'est répertoriée dans des produits de consommation.

Vanadium

Selon les données de l'ECMS, le taux de détection du vanadium total dans la population canadienne était inférieur à 10 % (Santé Canada, 2010, 2013). Le vanadium n'a pas été détecté dans l'urine aux concentrations médianes dans l'ECMS ni dans l'IBPN; les concentrations au 95^e centile étaient supérieures à la limite de détection (LD = 0,1 µg/L), mais elles sont probablement inférieures à la limite de quantification (LQ). La LQ représente la concentration à laquelle les résultats quantitatifs peuvent être déclarés avec un haut niveau de confiance; les LQ n'étaient pas déclarées dans les études.

Tableau 3-3. Données canadiennes de biosurveillance du vanadium; les données sur l'urine sont en µg/g créatinine

Étude ou enquête / population (années d'échantillonnage)	Taille de l'échantillon (âge en années)	LD (µg/L)	Médiane	95 ^e centile	% de détection
ECMS-1 ^a / population canadienne (2007-2009)	5 479 (6 à 79)	0,1	ND	0,30 (0,26 à 0,33)	9,4
ECMS-2 ^b / population canadienne (2009-2011)	6 291 (3 à 79)	0,1	ND	0,24 (ND à 0,26)	7,8
IBPN ^c / Canada (2011)	494 (20 à 99)	0,1	ND	0,35 (0,25 à 0,45)	10,9

Abréviations : ND = non détecté; LD = limite de détection.

^a Santé Canada, 2010

^b Santé Canada, 2013

^c APN, 2013

Le vanadium a été mesuré dans le sérum, l'urine, les ongles ou les cheveux, selon le but de l'enquête, mais seules les concentrations urinaires sont accessibles pour la population canadienne. Il n'existe aucune donnée toxicocinétique sur le vanadium chez des humains exposés par voie orale. Selon les données chez les animaux, l'absorption gastro-intestinale est rapide et peut varier de moins de 0,1 % (en 15 minutes) à 16,5 % (en 7 jours) (ATSDR, 2012). Une fois absorbé, le vanadium est distribué dans le corps et peut s'accumuler principalement dans le tissu squelettique et, dans une moindre mesure, dans la rate et les reins. Dans une étude chez des animaux, Edel et Sabbioni (1988) ont démontré que 0,05 %, 0,01 % et < 0,01 % du vanadium radiomarqué administré était présent dans les os, le foie et d'autres tissus, respectivement, après 24 heures, ce qui témoigne de sa très faible rétention dans le corps. Plus de 80 % du vanadium ingéré est excrété dans les selles, mais la principale voie d'excrétion du vanadium absorbé est l'urine, plus de 90 % étant éliminé par cette voie. Environ 0,9 % du vanadium ingéré était excrété dans l'urine, ce qui représente une faible absorption gastro-intestinale (ATSDR, 2012). Il est possible qu'une partie du vanadium absorbé soit présente dans le sang, soit retenue dans les tissus mous et les os ou soit éliminée par d'autres voies (excrétion biliaire, cheveux et ongles), car l'élimination urinaire n'englobe pas ces devenir. Une demi-vie d'élimination de 11,7 jours a été signalée chez des rats exposés au sulfate de vanadyle dans l'eau potable pendant 3 semaines (ATSDR, 2012). Étant donné que le vanadium absorbé est principalement excrété dans l'urine, que la demi-vie est modérément longue et que la rétention dans le corps est relativement faible, les concentrations urinaires de vanadium constituent un biomarqueur adéquat de l'exposition au vanadium.

Les données sur l'utilisation de l'oxytrichlorure de vanadium (n° CAS 7727-18-6) et de l'oxyde de vanadium (n° CAS 11099-11-9) ont été obtenues au moyen d'enquêtes réalisées conformément à l'article 71 de la LCPE (Canada, 2009). L'oxyde de vanadium est un sous-produit de la transformation du mazout, de la combustion des carburants fossiles en remplacement du ciment et est utilisé dans la fonte de métaux non ferreux. Aucune utilisation n'a été déclarée. Les utilisations de l'oxytrichlorure de vanadium ne peuvent être divulguées publiquement, car elles constituent des renseignements commerciaux confidentiels. Aucune utilisation pouvant entraîner une exposition directe (p. ex. produits de consommation) n'a été relevée pour ces numéros CAS.

Tableau 3-4. Quantités de substances contenant du vanadium fabriquées et importées au Canada

Nom dans la LIS	Quantité totale fabriquée (kg)	Quantité totale importée (kg)	Année de déclaration	Enquête
Oxytrichlorure de vanadium	100 à 1 000	10 000 à 100 000	2008	Canada, 2009
Oxyde de vanadium	1 000 000 à 10 000 000	10 000 à 100 000	2008	Canada, 2009

Les données susmentionnées concernant les utilisations appuient le recours à la méthode fondée sur la biosurveillance 1 pour l'évaluation de l'oxytrichlorure de

vanadium (n° CAS 7727-18-6) et de l'oxyde de vanadium (n° CAS 11099-11-9), car aucune utilisation de ces substances n'est répertoriée dans des produits de consommation.

4. Résultats de la méthode fondée sur la biosurveillance 1

Après application de la présente méthode, et selon les données de biosurveillance humaine, les données toxicocinétiques et les données sur les utilisations des numéros CAS, le béryllium (n° CAS 7440-41-7) et les deux substances contenant du vanadium (oxytrichlorure de vanadium [n° CAS 7727-18-6] et oxyde de vanadium [n° CAS 11099-11-9]) seraient peu préoccupants pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels.

Une évaluation de ces composés réalisée conformément à l'article 74 de la LCPE sera publiée à une date ultérieure.

4.1 Incertitudes de la méthode

Certaines incertitudes sont associées à l'utilisation de données de biosurveillance pour l'évaluation des risques, y compris dans la méthode fondée sur la biosurveillance employée dans le présent document. Même si les données de biosurveillance de l'ECMS et de l'enquête NHANES sont représentatives de la population générale, elles ne sont pas ciblées et n'englobent pas nécessairement les sous-populations qui pourraient avoir une exposition différente, par exemple celles vivant à proximité d'installations industrielles ou les enfants de moins de 3 ou 6 ans.

Avec la méthode décrite dans le DES, le risque n'est pas quantifié, et il est possible que même des expositions limitées à certaines substances très dangereuses demeurent préoccupantes. Cette incertitude est similaire à celle associée aux méthodes plus classiques de caractérisation des risques, lorsque le niveau d'exposition n'est pas préoccupant pour la santé humaine, mais pourrait le devenir s'il augmentait ou si la nature des expositions venait à changer. Dans de tels cas, le gouvernement dispose de mécanismes pour surveiller les modifications de l'ampleur ou de la nature des utilisations des substances potentiellement préoccupantes.

Les échantillons d'urine analysés dans l'ensemble des études et enquêtes de biosurveillance qui ont été prises en considération dans la méthode scientifique décrite étaient des échantillons ponctuels. On présume que les échantillons d'urine ponctuels sont représentatifs des concentrations associées à une exposition à l'état d'équilibre. Une incertitude est toutefois associée à l'utilisation de tels échantillons (plutôt que d'une collecte d'urines de 24 heures) en raison de la variation possible des concentrations du biomarqueur d'intérêt en fonction de l'état d'hydratation ou de la fonction rénale du sujet. Cette variation est compensée en normalisant le résultat par rapport à la concentration de la créatinine dans l'échantillon d'urine ponctuel; ce sont des données

sur la concentration urinaire normalisée en fonction du taux de créatinine qui ont été évaluées à l'aide de la méthode fondée sur la biosurveillance.

Dans le cas du béryllium, il n'existe pas de données de biosurveillance représentatives du contexte canadien, et l'enquête NHANES est considérée comme une source acceptable de données de substitution. Aucune donnée de biosurveillance chez les enfants de moins de 6 ans n'était disponible, mais il n'est pas à prévoir que des enfants seront exposés aux substances décrites dans le présent document compte tenu des sources et des utilisations signalées (p. ex. fonte de métaux non ferreux, électronique, ou sous-produit de transformation du mazout). Dans le cas du vanadium, des mesures dans le sang entier ou le sérum augmenteraient la confiance à l'égard des résultats. La présentation de données sur le vanadium basées sur la limite de quantification plutôt que sur la limite de détection augmenterait elle aussi la confiance.

Malgré ces incertitudes, la confiance envers les résultats de la méthode fondée sur la biosurveillance pour le béryllium et les deux substances contenant du vanadium est considérée comme élevée.

5. Références

Angerer J, Aylward L, Hays S, Heinzow B, Wilhem M. 2011. Human biomonitoring assessment values: Approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 214(5):348-60.

[APN] Assemblée des Premières Nations. 2013. Initiative de biosurveillance des Premières Nations : Résultats nationaux (2011). Juin 2013 [Internet]. Ottawa (Ont.) : Assemblée des Premières Nations. [dernière consultation : 19 janvier 2016]. http://www.afn.ca/uploads/files/afn_fnbi_fr.pdf.

Arbuckle TE, Fraser WD, Fisher M, Davis K, Liang CL, Lupien N, Bastien S, Velez MP, von Dadelszen P, Hemmings DG, Wang J, Helewa M, Taback S, Sermer M, Foster W, Ross G, Fredette P, Smith G, Walker M, Shear R, Dodds L, Ettinger AS, Weber JP, D'Amour M, Legrand M, Kumarathasan P, Vincent R, Luo ZC, Platt RW, Mitchell G, Hidiroglou N, Cockell K, Villeneuve M, Rawn DF, Dabeka R, Cao XL, Becalski A, Ratnayake N, Bondy G, Jin X, Wang Z, Tittlemier S, Julien P, Avard D, Weiler H, Leblanc A, Muckle G, Boivin M, Dionne G, Ayotte P, Lanphear B, Séguin JR, Saint-Amour D, Dewailly E, Monnier P, Koren G, Ouellet E. 2013. Cohort profile: the maternal-infant research on environmental chemicals research platform. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 27(4):415-25.

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2002. Toxicological Profile for Beryllium. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. [dernière consultation : 19 janvier 2016]. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2012. Toxicological Profile for Vanadium. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. [dernière consultation : 19 janvier 2016]. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C. 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3. <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/>

Canada, ministère de l'Environnement. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. Gazette du Canada, Partie I, vol. 143, n° 40, p. 2945-2956.*
<http://publications.gc.ca/gazette/archives/p1/2009/2009-10-03/pdf/g1-14340.pdf>.

[CCME] Canadian Council of Ministers of the Environment. 2015. Scientific Criteria Document for Canadian Soil Quality Guidelines for the Protection of Human Health: Beryllium. Ottawa (ON): Health Canada. ISBN 978-1-77202-017-5 PDF

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. U.S. Department of Health and Human Services. Atlanta (GA): CDC. [dernière consultation : février 2016]. <http://www.cdc.gov/exposurereport/pdf/fourthreport.pdf>

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). 2013. National Health and Nutrition Examination Survey: Sample Design, 2007-2010. Vital and Health Statistics, Series 2, Number 160. August 2013. Atlanta (GA): CDC, U.S. Department of Health and Human Services. [dernière consultation : juin 2016]. http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_02/sr02_160.pdf

[CDC] Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). 2015. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Updated Tables, February 2015. Atlanta (GA): CDC, U.S. Department of Health and Human Services. [dernière consultation : 13 janvier 2016]. http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.pdf

Choi J, Morck TA, Joas A, Knudsen L. 2015. Major national human biomonitoring programs in chemical exposure assessment. *AIMS Environ Sci* 2(3):782-802.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [date de modification : 20 avril 2007]. Catégorisation. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [dernière consultation : 19 janvier 2016]. <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-proche/categor-fra.php>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. Non daté. Summary of Classification and Labelling, Beryllium [dernière consultation : 21 avril 2016]. <http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/47502>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. [dernière modification : 20 janvier 2016]. Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation [Internet]. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. [dernière consultation : 21 janvier 2016]. <http://echa.europa.eu/fr/candidate-list-table>

[ECSC] Environnement Canada, Santé Canada. 2010. Ébauche d'évaluation préalable pour le Défi concernant le pentoxyde de divanadium (lot 9) [dernière consultation : 7 avril 2016]. http://www.ec.gc.ca/ese-ees/62A2DBA9-0636-4217-8D9B-36AFEB878179/batch9_1314-62-1_fr.pdf

Edel J, Sabbioni E. 1988. Retention of intratracheally instilled and ingested tetravalent and pentavalent vanadium in the rat. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 2:23-30.

[IARC] International Agency for Research on Cancer. 1993. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Beryllium and Beryllium compounds. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 58:41-117.

[INSPQ] Institut national de santé publique du Québec. 2004. Étude sur l'établissement de valeurs de référence d'éléments traces et de métaux dans le sang, le sérum et l'urine de la population de la grande région de Québec. Institut national de santé publique du Québec, Québec, Qc. Cote. [dernière

consultation : 19 janvier 2016]. <https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/289-ValeursReferenceMetaux.pdf>

[IPCS] International Programme on Chemical Safety. 2001. Concise International Chemical Assessment Document 32: Beryllium and beryllium compounds. World Health Organization International Programme on Chemical Safety. World Health Organization. Geneva (Switzerland): [dernière consultation : 12 février 2016] <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad32.pdf?ua=1>.

[IRIS] Integrated Risk Information System. 1998. Beryllium and compounds; CASRN 7440-41-7: US National Library of Medicine. [dernière consultation : 12 février 2016]. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0012_summary.pdf

Leonard L, Bernard A. 1993. Biomonitoring exposure to metal compounds with carcinogenic properties. *Environ Health Perspect.* 101 (3):127-33.

[NTP] National Toxicology Program. 2014. Report on Carcinogens, Thirteenth Edition. Beryllium and Beryllium Compounds. Research Triangle Park (NC): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. [dernière consultation : 19 janvier 2016]. <http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/roc13/>

Paschal DC, Ting BG, Morrow JC, Pirkle JL, Jackson RJ, Sampson EJ, Miller DT, and Caldwell KL. 1998. Trace Metals in Urine of United States Residents: Reference Range Concentrations. *Environ Res.* 76:53-59.

Reeves AL. 1965. The absorption of beryllium from the gastrointestinal tract. *Arch Environ Health.* 11:209-214.

Santé Canada. 2010. Rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, Cycle 1 (2007 à 2009). Août 2010. Ottawa (Ont.) : Santé Canada.

Santé Canada. 2013. Deuxième rapport sur la biosurveillance humaine des substances chimiques de l'environnement au Canada : résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, Cycle 2 (2009 à 2011). Avril 2013. Ottawa (Ont.) : Santé Canada.

[U.S. EPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1991. Drinking water criteria document for beryllium. Cincinnati (OH): Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Drinking Water (NTIS PB92-173301).

6. Annexe

Tableau 6-1. Classifications des risques associés au béryllium et au vanadium par d'autres agences internationales

N° CAS	Nom dans la LIS	Classification pour la santé humaine	Référence
7440-41-7	Béryllium	<p>Probablement cancérigène pour l'homme (d'après des preuves limitées de cancérigénicité chez les humains).</p> <p>Cancérigène avéré pour l'homme d'après des preuves suffisantes de cancérigénicité issues d'études chez les humains</p> <p>Le béryllium et les composés de béryllium sont cancérigènes pour l'homme; cancérigène présumé pour les humains</p> <p>Classifications basées sur des études épidémiologiques sur le cancer du poumon menées auprès de travailleurs d'usines de fabrication.</p>	<p>U.S. EPA, 2002</p> <p>NTP, 2014</p> <p>IARC, 1993</p> <p>ECHA, non daté</p>
7727-18-6; 11099-11-9	Oxytrichlorure de vanadium Oxyde de vanadium	L'oxytrichlorure de vanadium et l'oxyde de vanadium n'ont pas été évalués par d'autres agences nationales ou internationales quant à leur cancérigénicité, mutagénicité ou toxicité pour la reproduction.	s.o.

Aucune de ces substances n'est inscrite sur la Liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation (ECHA [modifiée en 2016]).