

RAPPORT D'ÉTUDE
N°DRC-10-103128-00827A

04/01/2010

Seuils de Toxicité aiguë
Oxychlorure de phosphore

Seuils de Toxicité aiguë

Oxychlorure de phosphore

Verneuil-En-Halatte

Oise

Client: MEEDDM

Liste des personnes ayant participé à l'étude : J.-Martin VINCENT - Sylvie TISSOT

PREAMBULE

Le présent rapport a été établi sur la base des informations fournies à l'INERIS, des données (scientifiques ou techniques) disponibles et objectives et de la réglementation en vigueur.

La responsabilité de l'INERIS ne pourra être engagée si les informations qui lui ont été communiquées sont incomplètes ou erronées.

Les avis, recommandations, préconisations ou équivalents qui seraient portés par l'INERIS dans le cadre des prestations qui lui sont confiées, peuvent aider à la prise de décision. Etant donné la mission qui incombe à l'INERIS de par son décret de création, l'INERIS n'intervient pas dans la prise de décision proprement dite. La responsabilité de l'INERIS ne peut donc se substituer à celle du décideur.

Le destinataire utilisera les résultats inclus dans le présent rapport intégralement ou sinon de manière objective. Son utilisation sous forme d'extraits ou de notes de synthèse sera faite sous la seule et entière responsabilité du destinataire. Il en est de même pour toute modification qui y serait apportée.

L'INERIS dégage toute responsabilité pour chaque utilisation du rapport en dehors de la destination de la prestation.

	Rédaction	Vérification	Approbation
NOM	VINCENT Jean-Martin	TISSOT Sylvie	THYBAUD Eric
Qualité	Ingénieur à l'Unité « Expertise et Evaluations en Toxicologie »	Responsable de l'Unité « Expertise et Evaluations en Toxicologie »	Responsable du pôle « Dangers et Impact sur le Vivant »
Visa			

TABLE DES MATIÈRES

1. RESUME.....	6
2. INTRODUCTION	8
3. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES	10
4. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME	11
4.1 Données Accidentelles.....	11
4.2 Données expérimentales chez les Volontaires Sains.....	11
5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL	12
5.1 Etude des effets létaux.....	12
5.2 Etude des effets non létaux.....	14
6. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE	16
6.1 Analyse des données de mortalité	16
6.2 Analyse des effets non létaux	16
7. REVUE DES RESULTATS.....	17
7.1 Extrapolation des données expérimentales de l'animal à l'homme	17
7.2 Seuils d'effets létaux chez l'homme.....	17
7.3 Seuils des effets irréversibles.....	18
7.4 Seuils des effets réversibles.....	18
7.5 Seuil de perception.....	18
8. CONCLUSION	19
9. REFERENCES	20
10. LISTE DES ANNEXES	21

1. RESUME

Dans le cadre de la prévention des risques liés à des émissions accidentelles dans l'atmosphère de substances chimiques dangereuses, les gestionnaires de risques souhaitent disposer de seuils de toxicité aiguë qui seront le plus souvent utilisés associés à des scénarios d'accidents pour des études de dangers et pour l'élaboration de plans d'urgence.

Les définitions de ces seuils de toxicité ont été actées le 20 août 2003, entre les représentants de l'Administration, de l'INERIS et de l'Industrie Chimique et sont reprises dans la méthodologie révisée de décembre 2007.

Dans ce contexte, le ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de la Mer (MEEDDM) a demandé à l'INERIS de lui proposer des **seuils des effets létaux significatifs** (SELS), des "**seuils des premiers effets létaux**" (SPEL), des "**seuils des effets irréversibles**" (SEI), des "**seuils des effets réversibles**" (SER) et un "**seuil de perception**" (SP) pour l'oxychlorure de phosphore.

Ceci est l'objet du présent rapport élaboré par un groupe d'experts toxicologues qui, compte tenu des connaissances, a défini les seuils suivants :

◆ **Seuils d'effets létaux significatifs**

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets létaux significatifs pour l'oxychlorure de phosphore.

◆ **Seuils des premiers effets létaux**

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	547	86
10	254	40
20	202	32
30	176	28
60	140	22
120	111	17
240	88	14
480	44	7

◆ **Seuils d'effets irréversibles**

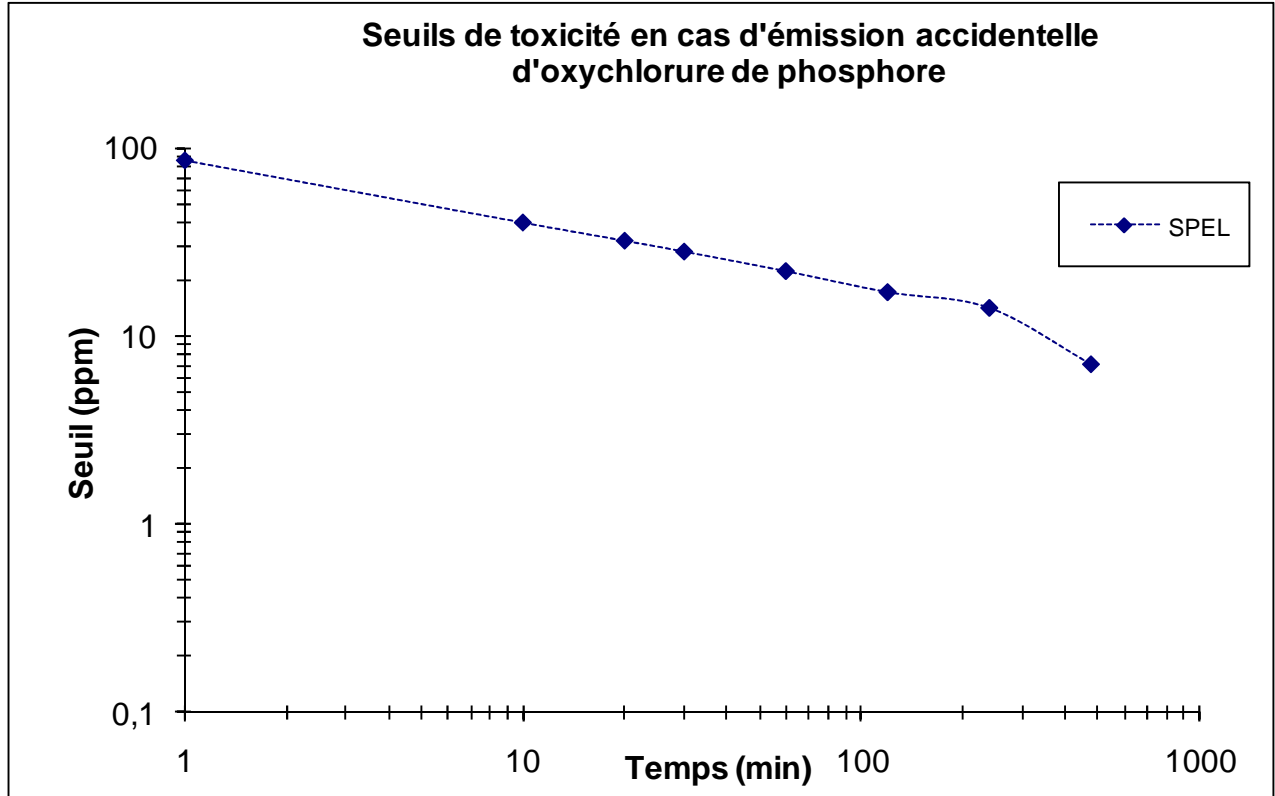
Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour l'oxychlorure de phosphore.

◆ **Seuils d'effets réversibles**

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour l'oxychlorure de phosphore.

◆ **Seuil de perception**

Aucun seuil de perception n'est disponible dans la littérature.



Grappe récapitulatif des seuils de toxicité aiguë

2. INTRODUCTION

Dans le cadre de la prévention des risques liés à des émissions accidentelles dans l'atmosphère de substances chimiques dangereuses, les gestionnaires de risques souhaitent disposer de seuils de toxicité aiguë qui seront le plus souvent utilisés associés à des scénarios d'accidents pour des études de dangers et pour l'élaboration de plans d'urgence.

Les définitions des seuils de toxicité ont été actées le 20 août 2003, au sein du groupe d'experts toxicologues composé de représentants et d'experts toxicologues du Ministère de l'Ecologie, du Développement et de l'Aménagement Durables et du Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées, de l'INERIS, de l'INRS, de l'IRSN, de Centres Hospitalo-Universitaires et de l'Industrie et sont reprises dans la méthodologie révisée de décembre 2007.

Trois types d'effets toxiques ont été définis :

- ✓ les "*effets létaux*" qui correspondent à la survenue de décès,
- ✓ les "*effets irréversibles*" qui correspondent à la persistance dans le temps d'une atteinte lésionnelle ou fonctionnelle, directement consécutive à une exposition,
- ✓ les "*effets réversibles*" qui correspondent à un retour à l'état de santé antérieur à l'exposition.

Les couples concentration - durée d'exposition associés à ces effets permettent de déterminer les seuils de toxicité aiguë que sont les "**seuils des effets létaux significatifs**" (SELS), les "**seuils des premiers effets létaux**" (SPEL), les "**seuils des effets irréversibles**" (SEI), les "**seuils des effets réversibles**" (SER) et le "**seuil de perception**" (SP).

- ✓ le « **seuil des effets létaux significatifs** » (SELS) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au dessus de laquelle on pourrait observer 5% de mortalité au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des premiers effets létaux** » (SPEL) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au dessus de laquelle on pourrait observer 1% de mortalité au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des effets irréversibles** » (SEI) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au dessus de laquelle des effets irréversibles pourraient apparaître au sein de la population exposée.
- ✓ le « **seuil des effets réversibles** » (SER) correspond à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au dessus de laquelle la population exposée pourraient présenter des effets réversibles.
- ✓ le « **seuil de perception** » (SP) correspond à la concentration dans l'air entraînant la détection sensorielle de la substance chimique par la population exposée.

NB : *Au sein de la population exposée, les sujets "hypersensibles" ne sont pas considérés (par exemple, les insuffisants respiratoires).*

Le ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de la Mer (MEEDDM) a demandé à l'INERIS de lui proposer ces seuils de toxicité aiguë pour l'oxychlorure de phosphore.

Les seuils sont élaborés par un groupe d'experts toxicologues en suivant la "Méthodologie de détermination des seuils des effets létaux, des effets irréversibles, des effets réversibles et de perception lors d'émission accidentelle d'une substance chimique dans l'atmosphère qui a été adoptée le 20 novembre 2003, révisé en décembre 2007 et consultable sur le site Internet de l'INERIS (www.ineris.fr).

Les principales caractéristiques physico-chimiques de l'oxychlorure de phosphore sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Paramètre	Valeur/description	Référence
Nom chimique	Oxychlorure de phosphore	
Numéro CAS	10025-87-3	
Numéro EINECS	233-046-7	
Formule chimique	POCl ₃	
Etat physique (température ambiante)	Liquide volatil incolore	
Poids moléculaire	153,35 g.mol ⁻¹	OCDE SIDS, 2004
Tension de vapeur	3,6 kPa (20°C)	INRS, 2003
Concentration de vapeur saturante à 20°C	226,5 g.m ⁻³ 35 562 ppm	Voir formule ¹
Densité vapeur (air=1)	5,3	OCDE SIDS, 2004
Solubilité (eau)	Instable dans l'eau (hydrolyse)	OCDE SIDS, 2004
Température d'ébullition	105,1°C	OCDE SIDS, 2004
Température de fusion	1,3 °C	OCDE SIDS, 2004
Limite d'explosivité	ND	
Conversion	1 ppm = 6,36 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,157 ppm	OCDE SIDS, 2004

¹Calcul de la concentration de vapeur saturante à 20°C:

$$C_{\text{vapeur saturante}} (\text{g.m}^{-3}) = (P * MM) / (R * T)$$

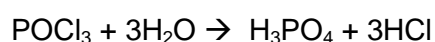
avec P (pression de vapeur) = 3600 Pa

MM (masse molaire) = g.mol⁻¹

R (constante des gaz parfaits) = 8,314 J. mol⁻¹.K⁻¹

T (température) = 293,15 K

L'oxychlorure de phosphore est un liquide incolore, fumant, avec une odeur très puissante. Aucun seuil d'odeur n'est disponible. Il s'agit d'un agent de chloration utilisé dans la fabrication de plastiques, de fluides hydrauliques, d'additifs pour essence, et il est également utilisé comme agent retardateur de flamme. Il est aussi très utilisé dans la fabrication des triesters alkyl et aryl de l'acide orthophosphorique. Stable jusqu'à 300°C, il réagit cependant fortement avec l'eau, réaction d'hydrolyse conduisant à la formation d'acide phosphorique et d'acide chlorhydrique :



Une étude a montré que l'oxychlorure de phosphore subit une hydrolyse de l'ordre de 15%, lors d'une exposition de rats pendant 4 heures (Weeks *et al.*, 1964).

3. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES

En **France**, l'émission accidentelle d'oxychlorure de phosphore n'a pas encore fait l'objet d'un examen par le ministère en charge de l'environnement.

Le comité **AEGL** (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register de novembre 2008 les valeurs AEGL de l'oxychlorure de phosphore. Ces valeurs ont le statut de "interim" AEGL. Les définitions de ces valeurs AEGL (en français - traduction par le comité AEGL) sont :

- ✓ **AEGL 1**: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptotique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.
- ✓ **AEGL 2**: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets adverses à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.
- ✓ **AEGL 3**: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

Les valeurs AEGL pour l'oxychlorure de phosphore sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	240	480
AEGL-1 (ppm)	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL-2 (ppm)	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL-3 (ppm)	1,1	1,1	0,85	0,54	0,27

Classement de l'oxychlorure de phosphore (annexe I du règlement (CE) N°1272/2008)

Classification

Acute Tox. 2

STOT RE 1

Acute Tox. 4

Skin Corr. 1A

H330

H372

H302

H314

4. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

4.1 DONNEES ACCIDENTELLES

✓ **Rosenthal et al., 1978**

Les auteurs décrivent un accident survenu dans une usine de fabrication de gaz à usage industriel, parmi lesquels l'oxychlorure de phosphore, le chlorure d'hydrogène, le pentachlorure de phosphore, le chlorure d'oxalyle et l'acide oxalique. Une explosion a eu lieu en zone confinée où sont préparés ces gaz. 11 personnes ont été exposées à ce mélange de gaz (8 hommes et 3 femmes, de 22 à 56 ans). Les personnes exposées ont rapporté une irritation (exposition de 30 secondes à 2 minutes correspondant au temps nécessaire pour s'échapper de la zone). Aucune donnée à propos des concentrations d'exposition n'est disponible. Au cours de l'hospitalisation, les patients ont subi de nombreux tests les jours suivant l'exposition, comme une numération des cellules sanguines, des analyses d'urines, différents dosages sériques, électrocardiogramme, radiographies pulmonaires.

Les symptômes majoritairement observés sont de la toux, la voix éraillée, des essoufflements, une respiration sifflante. L'auscultation a montré des crépitations et des râles épars et diffus au niveau des poumons. Chez quelques patients, il a été observé des conjonctives modérées à sévères. Dans 9 cas sur 11, des effets sur la fonction respiratoire ont été observés, qui, excepté chez 3 individus, ont disparu en quelques jours.

Les résultats de ce cas sont difficilement exploitables car l'oxychlorure de phosphore est en mélange avec d'autres produits, il est ainsi difficile d'établir un lien entre les symptômes observés et l'exposition à l'oxychlorure de phosphore.

✓ **Sassi, 1954**

L'auteur rapporte 20 cas d'expositions aiguës et sub-aiguës en milieu professionnel dans une usine de fabrication d'oxychlorure de phosphore. Les concentrations d'exposition varient entre 1,6-3,2 ppm pour les expositions en situation « normale » et jusqu'à 11,2 ppm pour les accidents. Les symptômes d'exposition aiguë sont principalement une irritation des yeux et de la gorge, dyspnée, toux sèche et bronchite chronique (survenant plusieurs jours après exposition).

4.2 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

Il n'existe aucune donnée expérimentale chez des volontaires sains dans la littérature.

5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

5.1 ETUDE DES EFFETS LETAUX

La cotation des études selon les critères de classification de Klimisch est reportée à la suite de la présentation de l'étude (cotation "x") associée à une brève justification de la valeur de l'indice retenue.

5.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

- **Weeks et al., 1964 - Cotation 2** (Méthode de calcul acceptée)
 - ✓ **Espèce étudiée** : rat (souche non mentionnée)
 - ✓ **Conditions expérimentales** : les animaux sont exposés à plusieurs concentrations d'oxychlorure de phosphore, ainsi qu'aux produits dérivés de la neutralisation de l'oxychlorure de phosphore avec de l'ammoniac. Les CL_{50%} ont été calculées par la méthode de Bliss. Les expositions sont réalisées dans des chambres de 400L avec un débit d'air de 100L par minute. Les vapeurs d'oxychlorure de phosphore sont générées par passage d'azote à travers la solution, puis mélangées à de l'air. Les concentrations sont estimées par échantillonnage et analyse des atmosphères générées. Les échantillons sont ainsi analysés afin de déterminer les concentrations en phosphore, azote et chlorures.

Les concentrations sont exprimées en masse de phosphore par unité de volume d'air ($\mu\text{gP.L}^{-1}$) Les auteurs précisent que cette expression de concentration est équivalente aux ppm, sans être limitée à la forme gazeuse (car il est probable qu'il y ait un mélange de vapeurs et d'aérosols dans les chambres d'exposition).
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : non mentionnées
 - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
 - ✓ **Temps d'observation**: 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 20 femelles
 - ✓ **Lot témoin** : non mentionné
 - ✓ **Résultats** : La CL_{50%} calculée est de $61,3 \mu\text{gP.L}^{-1}$ soit $48,4 \mu\text{mol/mole}$ (équivalent à 48,4 ppm). L'hydrolyse du POCl_3 est évaluée à 15%. Durant l'exposition, les animaux sont agités et présentent des signes d'irritation (démangeaisons au niveau du museau et de la tête). Des sécrétions de porphyrine se sont développées autour des yeux. Halètements et convulsions précèdent la mort des animaux. La mortalité a été observée jusqu'à 48 heures après l'exposition. Les signes de toxicité chez les survivants diminuent jusqu'à disparaître au terme des 14 jours d'observation. L'examen macroscopique des animaux morts après exposition, montre des poumons rouge sombre ou avec des zones rouges éparses. L'examen microscopique indique que les épithélia trachéal et bronchial sont atteints : les vapeurs d'oxychlorure de phosphore ont induit la desquamation de l'épithélium provoquant l'obstruction du lumen des bronches et bronchioles. Les espaces alvéolaires situés à proximité des lumens obstrués sont œdémateux et hémorragiques. Les poumons et les trachées des animaux survivants n'ont montré aucune lésion attribuable à l'exposition à l'oxychlorure de phosphore lors de l'autopsie.
- **Monsanto Co, 1991- Cotation 3** (Document insuffisant pour l'évaluation, absence de lot témoin, peu d'animaux testés, une seule concentration testée)

- ✓ **Espèce étudiée** : rat Sprague-Dawley
 - ✓ **Conditions** : Les rats sont exposés dans des chambres de 35L. La température est de 25°C, l'humidité de 85% et le flux d'air est de 4L.min⁻¹.
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : 159,7 mg.L⁻¹ (soit 25 073 ppm)
 - ✓ **Temps d'exposition** : 18 minutes
 - ✓ **Temps d'observation**: le temps de l'exposition
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 6 mâles
 - ✓ **Lot témoin** : non
 - ✓ **Résultats** : Tous les animaux sont morts au terme des 18 minutes d'exposition. De 0 à 2 minutes, les rats ont présenté une respiration difficile, ils ont les yeux fermés. Après 10 minutes d'exposition, les rats sont abattus, ils présentent des convulsions, un collapsus et un animal semble mort. Après 18 minutes, tous les rats sont morts. Ils présentent à l'autopsie des congestions pulmonaires.
- **Weeks et al., 1964- Cotation 2** (Méthode de calcul acceptée)
 - ✓ **Espèce étudiée** : cobaye
 - ✓ **Conditions expérimentales** : les animaux sont exposés à plusieurs concentrations d'oxychlorure de phosphore, ainsi qu'aux produits dérivés de la neutralisation de l'oxychlorure de phosphore avec de l'ammoniac. Les CL_{50%} ont été calculées par la méthode de Bliss. Les expositions sont réalisées dans des chambres de 400L avec un débit d'air de 100L par minute. Les vapeurs d'oxychlorure de phosphore sont générées par passage d'azote à travers la solution, puis mélangée à de l'air. Les concentrations sont estimées par échantillonnage et analyse des atmosphères générées. Les échantillons sont ainsi analysés afin de déterminer les concentrations en phosphore, azote et chlorures.

Les concentrations sont exprimées en masse de phosphore par unité de volume d'air (µgP.L⁻¹) et comme le ratio du nombre de molécule d'oxychlorure de phosphore (sans tenir compte de l'hydrolyse) sur le nombre d'entité « air » (µmol POCl₃ / mole). Il est précisé que cette expression de concentration est équivalente aux ppm, sans être limitée à la forme gazeuse (car il est probable qu'il y ait un mélange de vapeurs et d'aérosols dans les chambres d'exposition).
 - ✓ **Concentrations d'exposition** : non mentionnées
 - ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
 - ✓ **Temps d'observation**: 14 jours
 - ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 mâles
 - ✓ **Lot témoin** : non mentionné
 - ✓ **Résultats** : La CL_{50%} calculée est de 66,6 µgP.L⁻¹ soit 52,5 µmol/mole (équivalent à 52,5 ppm). L'hydrolyse du POCl₃ est évaluée à 15%. Durant l'exposition, les animaux sont agités et présentent des signes d'irritation (démangeaisons au niveau du museau et de la tête). Des sécrétions de porphyrine se sont développées autour des yeux. Halètements et convulsions précèdent la mort des animaux. La mortalité a été observée jusqu'à 48 heures après l'exposition. Les signes de toxicité chez les survivants diminuent jusqu'à

disparaître au terme des 14 jours d'observation. L'examen macroscopique des animaux morts après exposition, montre des poumons rouge sombre ou avec des zones rouges éparses. L'examen microscopique indique que les épithélia trachéal et bronchial sont atteints : les vapeurs d'oxychlorure de phosphore ont induit la desquamation de l'épithélium provoquant l'obstruction du lumen des bronches et bronchioles. Les espaces alvéolaires situés à proximité des lumens obstrués sont œdémateux et hémorragiques. Les poumons et les trachées des animaux survivants n'ont montré aucune lésion attribuable à l'exposition à l'oxychlorure de phosphore lors de l'autopsie.

- **Molodkina, 1974- Cotation 4** (Référence originale dans un autre langage que le langage international, d'après le TSD AEGL, 2008)

Il s'agit d'une étude russe, au cours de laquelle des rats sont exposés à des concentrations létales ou quasi-létales d'oxychlorure de phosphore. Des signes d'irritations sont immédiatement visibles (frottements du museau, agitation). Après 5 à 15 minutes d'exposition, les rats sont inactifs, leur respiration diminue, des convulsions apparaissent. Les rats survivants présentent une dacryorrhée, des opacifications cornéennes, des ulcères au niveau du museau, persistants de nombreux jours après cession de l'exposition. Le rapport mentionne une concentration seuil de 0,96 ppm (0,006 mg.L⁻¹) basée sur des « caractéristiques intégrées » (sans précisions sur ces caractéristiques).

5.1.2 CHEZ LE LAPIN

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.1.3 CHEZ LE CHIEN

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.1.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

Il n'existe pas de donnée de toxicité aiguë létale publiée dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.2 ETUDE DES EFFETS NON LETAUX

5.2.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

Il n'existe pas de données de toxicité aiguë non létales publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.2.2 CHEZ LE LAPIN

Il n'existe pas de données de toxicité aiguë non létales publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.2.3 CHEZ LE CHIEN

Il n'existe pas de données de toxicité aiguë non létales publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

5.2.4 CHEZ LES PRIMATES NON HUMAINS

Il n'existe pas de données de toxicité aiguë non létales publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

6. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE

6.1 ANALYSE DES DONNEES DE MORTALITE

6.1.1 ETUDES QUALITATIVES

Une étude répondant à des critères de qualité pertinents correspondant aux conditions d'exposition accidentelle (espèces, conditions expérimentales) et de résultats ont été retenues. Ces études sont celles de:

- ✓ Weeks *et al.*, 1964 – cotation 2

Malgré le peu de données disponibles, il semble que cette étude établisse une CL_{50%} qui soit exploitable.

6.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

L'analyse quantitative n'a pas pu être effectuée, en l'absence de données précises sur les concentrations d'exposition, le nombre d'animaux morts par lot au cours des expositions.

6.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

6.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

Référence	Concentration (ppm)	Temps (min)	Effets
Sassi, 1954	11,2	ND	Irritation gorge et yeux, dyspnée, toux sèche, bronchite chronique

6.2.2 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'ANIMAL

Il n'existe pas de données de toxicité aiguë non létales publiées dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.) et ayant une évaluation de Klimisch de 1 ou 2.

7. REVUE DES RESULTATS

7.1 EXTRAPOLATION DES DONNEES EXPERIMENTALES DE L'ANIMAL A L'HOMME

Il n'existe pas d'étude permettant une modélisation des données par analyse statistique. Toutefois, l'étude de Weeks *et al* (1964) fournit une CL_{50%} chez le rat qui peut être exploitable pour établir des seuils des premiers effets létaux. En effet, il est possible d'extrapoler cette valeur aux autres temps d'exposition que 4h en utilisant la méthode calculatoire (n=1 pour les temps supérieurs à 4h et n=3 pour les temps inférieurs à 4h). Un facteur d'incertitude de 3,5 peut ensuite être appliqué pour l'extrapolation de l'animal à l'homme, en tenant compte du fait qu'il s'agit d'un irritant. En effet, les symptômes d'irritation sont présents chez l'animal et chez l'homme.

Cette méthode d'extrapolation à partir de la CL_{50%} est décrite dans le rapport INERIS N° DRC-08-94398-02798B (Tissot *et al.*, 2009). Cette méthode ne permet d'obtenir que des SPEL.

7.2 SEUILS D'EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME

Les valeurs obtenues pour la CL₅₀ sont les suivantes (à partir de la CL_{50%} de l'étude Weeks *et al*, 1964) :

CL ₅₀ (ppm)	
Temps (min)	
1	301
10	140
20	111
30	97
60	77
120	61
240	48
480	24

Compte tenu des connaissances, les experts toxicologues ont convenu de retenir ces valeurs pour la fixation des seuils des premiers effets létaux en cas d'émission accidentelle d'oxychlorure de phosphore (application d'un facteur d'incertitude de 3,5 correspondant à un effet local) :

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	547	86
10	254	40
20	202	32
30	176	28
60	140	22
120	111	17
240	88	14
480	44	7

7.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour l'oxychlorure de phosphore. Des SEI ne sont pas proposés par application de la méthode calculatoire en raison des incertitudes inhérentes à la détermination des SPEL.

7.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour l'oxychlorure de phosphore.

7.5 SEUIL DE PERCEPTION

Aucun seuil de perception n'est disponible dans la littérature.

8. CONCLUSION

◆ Seuils d'effets létaux

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	547	86
10	254	40
20	202	32
30	176	28
60	140	22
120	111	17
240	88	14
480	44	7

◆ Seuils d'effets irréversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour l'oxychlorure de phosphore.

◆ Seuils d'effets réversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour l'oxychlorure de phosphore.

◆ Seuil de perception

Aucun seuil de perception n'est disponible dans la littérature.

9. REFERENCES

Molodkina N.N. (1974) - Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv., **13**, 107-114.

Monsanto Co (1991) - Toxicity studies on phosphorus oxychloride (final report) with cover letter dated 112691. EPA/OTS.

Rosenthal T., Baum G.L., Frand U. and Molho M. (1978) - Poisoning caused by inhalation of hydrogen chloride, phosphorus oxychloride, phosphorus pentachloride, oxalyl chloride, and oxalic acid. *Chest*, **73**, 5, 623-626.

Sassi C. (1954) - [Occupational poisoning from phosphorus oxychloride.]. *Med Lav*, **45**, 3, 171-177.

Tissot S., Baulig A., Vincent G. and Vincent J.-M. (2009) - Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises INERIS. Verneuil-en-Halatte.

Weeks M.H., Musselman N.P., Yevich P.P., Jacobson K.H. and Oberst F.W. (1964) - Acute Vapor Toxicity of Phosphorus Oxychloride, Phosphorus Trichloride and Methyl Phosphonic Dichloride. *Am Ind Hyg Assoc J*, **25**, 470-475.

10. LISTE DES ANNEXES

Repère	Désignation	Nombre de pages
Annexe 1	Critères pour la cotation de Klimisch (1997)	1

Annexe 1
Critères pour la cotation de Klimisch (1997)

Cotation	Catégorie de validité
1	Valide sans restriction
- 1a	- Etude BPL respectant les tests standardisés (OCDE, EC, EPA, FDA, etc.)
- 1b	- Comparable à des tests standardisés ("guidelines")
- 1c	- Protocole en accord avec méthode standardisée nationale (AFNOR, DIN, etc.)
- 1d	- Protocole en accord avec d'autres méthodes standardisées scientifiquement acceptées, et suffisamment détaillé.
2	Valide avec restriction
- 2a	- Etude standardisée sans documentation détaillée
- 2b	- Etude standardisée avec restrictions acceptables
- 2c	- Comparable à une étude standardisée avec restrictions acceptables
- 2d	- Protocole en accord avec les méthodes standardisées nationales, avec restrictions acceptables
- 2e	- Etude bien documentée et en accord avec les principes scientifiques, acceptable pour l'évaluation
- 2f	- Méthode de calcul acceptée
- 2g	- Données provenant d'ouvrages de références et de collecte de données
3	Non valide
- 3a	- Document insuffisant pour l'évaluation
- 3b	- Déficiences méthodologiques significatives
- 3c	- Protocole inconcevable
4	Non évaluable
- 4a	- Résumé
- 4b	- Littérature secondaire
- 4c	- Référence originale non disponible
- 4d	- Référence originale dans un autre langage que le langage international
- 4e	- Documentation insuffisante pour l'évaluation