

RAPPORT D'ÉTUDE
N°DRC-08-94398-02798B

18/02/2009

Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises.

Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises

Direction des Risques Chroniques

Unité « Expertise et Evaluations en Toxicologie » (ETSC)

Pôle « Dangers et Impact sur le Vivant » (VIVA)

Client : Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement Durable et de l'Aménagement du Territoire

Liste des personnes ayant participé à l'étude : S. Tissot, G. Vincent, A. Baulig et Jean-Martin VINCENT

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	Jean-Martin VINCENT	S. TISSOT	E. THYBAUD
Qualité	Ingénieur à l'Unité « Expertise et Evaluations en Toxicologie » (ETSC)	Responsable de l'Unité « Expertise et Evaluations en Toxicologie » (ETSC)	Responsable du Pôle « Dangers et Impact sur le Vivant » (VIVA)
Visa			

TABLE DES MATIÈRES

1. GLOSSAIRE	4
2. INTRODUCTION	6
3. LES VALEURS SEUILS DE TOXICITE AIGUË EXISTANTES	8
4. METHODOLOGIE DE CHOIX DES VALEURS SEUILS EN ABSENCE DE VALEURS FRANÇAISES	22
4.1 Introduction	22
4.2 Première étape : recensement	22
4.3 Choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation	22
4.3.1 Deuxième étape : analyse critique.....	22
4.3.2 Troisième étape : choix.....	23
4.3.2.1 Les AEGL, ERPG ou IDLH sont disponibles	24
Détermination des seuils d'effets létaux	24
Détermination des seuils d'effets irréversibles	25
Détermination des seuils d'effets réversibles	26
4.3.2.2 Seuls les TEEL et/ou l'IDLH sont disponibles.....	26
Donnée source : CL₀₁	27
Donnée source : CL₅₀	28
Donnée source : CL₀	28
4.3.2.3 Logigramme de synthese pour la maitrise de l'urbanisation.....	28
4.4 Choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour les situations d'urgence	31
4.4.1 Deuxième étape : choix	31
4.4.1.1 Choix de valeur(s) pour les effets létaux (SPEL).....	31
4.4.1.2 Choix de valeur(s) pour les effets irréversibles.....	31
4.4.1.3 Choix de valeur(s) pour les effets réversibles.....	31
4.4.2 Remarques importantes	31
4.4.3 Logigramme de synthèse en situation d'urgence.....	32
5. SYNTHÈSE	34
LISTE DES ANNEXES	35

1. GLOSSAIRE

AEGL : Acute Exposure Guideline Level

AETL : Acute Exposure Thresholds Level

AGW : Alarmeringsgrenswaarde - Alarming threshold

AIHA : American Industrial Hygienist Association

DIG : Dutch Intervention Guidelines

DTL : Dangerous Toxic Load

ECETOC : European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals

EDD : Etude de dangers

EEL : Emergency Exposure Indices

EEGL : Emergency Exposure Guidance Level

ERPG : Emergency Response Planning Guideline

IC : Installation Classée

IDLH : Immediately Dangerous Life or Health

LBW : Levensbedreigende waarde - Life threatening value

LDSA : Level of Distinct Sensory Awareness

LOAEL : Low Observed Adverse Effect Level

MEDAD : Ministère de l'Écologie, du Développement et de l'Aménagement Durables

MEG : Military Exposure Guideline

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level

POD : Point Of Departure / Point de départ

PPRT : Plans de Prévention des Risques Technologiques

SDIS: Service Départemental d'Incendie et de Secours

SELS : Seuil des Effets Létaux Significatifs

SEI : Seuil des Effets Irréversibles

SER : Seuil des Effets Réversibles

SLOD : Significant Likelihood of Death

SLOT : Specified Level of Toxicity

SMAC : Spacecraft Maximum Allowable Concentrations

SPEGL : Short-term Public Emergency Guidance Level

SPEL : Seuil des Premiers Effets Létaux

SP : Seuil de Perception

TEEL : Temporary Emergency Exposure Level

US-EPA : US Environment Protection Agency VRW : Voorlichtingsrichtwaarde - Communication guideline value

Réf. : INERIS-DRC-08-94398-02798B

VLE : Valeur Limite d'Exposition

VME : Valeur limite de Moyenne d'Exposition

VSTAF : Valeurs Seuils de Toxicité Aiguë Françaises

2. INTRODUCTION

Les valeurs seuils de toxicité aiguë françaises (VSTAF) sont les valeurs de référence pour les installations classées (IC). A partir des scénarii de phénomènes dangereux mis en évidence dans les études de dangers (EDD), elles sont utilisées pour déterminer les zones des effets létaux, irréversibles et réversibles, relatives aux installations stockant, produisant ou employant des substances toxiques.

Les VSTAF ont été publiées initialement en 1998 par le Ministère en charge de l'environnement au sein du document intitulé : « Fiches techniques – Courbes de toxicité par inhalation ».

En 1999, le service de l'environnement industriel (SEI) au sein de la direction de la prévention des pollutions et des risques (DPPR) du Ministère de l'Ecologie, de l'Energie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire (MEEDDAT) a demandé à l'Institut National de l'Environnement industriel et des RISques (INERIS) de réviser les 24 VSTAF du document de 1998 et d'élaborer des seuils pour de nouvelles substances. L'INERIS a donc développé une méthodologie¹ qui a été publiée le 20 août 2003 et révisée en décembre 2007 avec le souci de conserver la traçabilité des données scientifiques et techniques ayant servi à la détermination des VSTAF mises à jour. La méthodologie et les rapports sont accessibles sur le site Internet de l'INERIS (www.ineris.fr).

Le problème se pose lorsqu'il n'existe pas de VSTAF. Dans ce cas, c'est à l'industriel qui réalise son EDD de proposer des valeurs pour les effets létaux, irréversibles et réversibles. Pour ce faire, l'industriel a deux possibilités :

- ✓ soit, il réalise une synthèse des études de toxicité aiguë chez l'animal et/ou chez l'homme pour la substance en question, données publiques ou propres à l'entreprise, et il décide de déterminer des valeurs pour les effets létaux, irréversibles et réversibles selon la méthodologie française en vigueur ;
- ✓ soit, il souhaite utiliser une valeur existante au niveau européen ou international.

Le présent guide s'adresse aux industriels ou à tout autre opérateur ou administration qui souhaite disposer d'une méthode pour choisir une valeur seuil de toxicité aiguë pour des effets létaux, irréversibles et réversibles en se basant sur les nombreuses valeurs existantes au niveau européen ou international.

Concernant le seuil de perception, il s'agit d'un seuil qui ne fait pas encore consensus au niveau européen et international et il a été choisi de ne pas le retenir dans ce présent guide.

Ainsi, dans un premier temps, un tableau récapitulatif de toutes les valeurs seuils de toxicité aiguë par inhalation disponibles dans la littérature est présenté. Pour chacune d'elle, il est précisé la définition exacte, l'organisme émetteur et le but dans lequel ces valeurs ont été déterminées et enfin le moyen d'avoir accès aux

¹ Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS). Méthodologie de détermination des valeurs seuils de toxicité aiguë françaises en cas d'émission accidentelle de substances chimiques dans l'atmosphère. Verneuil-en Halatte : INERIS, 2007 ; 25p

informations. Pour certaines d'entre elles, il sera possible d'obtenir les rapports complets d'évaluation qui sont une source non négligeable de référence sur les données de toxicité disponibles chez l'homme et l'animal.

Dans une seconde partie, deux méthodes de choix de ces valeurs sont proposées en fonction de leur finalité : une méthode pour la gestion de l'urbanisation et une autre pour la gestion d'urgence. Pour la méthode proposée pour la maîtrise de l'urbanisation, en fonction des compétences en toxicologie et des données disponibles, quatre niveaux successifs sont disponibles.

<p>Il convient d'indiquer que les seuils obtenus via cette méthode, en particulier pour le niveau quatre, sont indicatifs, et il est toujours nécessaire en première intention d'essayer de déterminer des seuils en suivant la méthodologie française.</p>

3. LES VALEURS SEUILS DE TOXICITE AIGUË EXISTANTES

Au niveau international (Etats-Unis) et Européen, sont disponibles un certain nombre de valeurs seuils de toxicité aiguë parmi lesquelles il peut s'avérer difficile de faire un choix raisonné. En effet, chaque type de valeurs a sa propre définition et a été développé à des fins spécifiques, pour la plupart pour des situations d'urgence afin de protéger la population générale et prendre les mesures adaptées de gestion des risques. Ainsi la diversité tient plus de leurs utilisations et de l'usage auquel ces valeurs de toxicité aiguë sont destinées que de réelles divergences de définitions. Un autre facteur important expliquant ces différences de valeurs numériques est la population concernée (population générale, travailleurs, sous-populations sensibles) et les facteurs de sécurité pris en compte ou non pour couvrir les spécificités de la population cible.

Afin d'éclairer le lecteur, le tableau de synthèse présenté ci-après permet de faire un descriptif concis de chacune d'entre elles et d'en présenter les avantages et les inconvénients majeurs.

NB : certaines définitions n'ont pas de définitions officielles en français. Elles ont été traduites pour la bonne compréhension de ce rapport. Cependant, seules les définitions dans leur langue d'origine font foi (cf. annexe 1).

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
AEGL ² (US-EPA)	<p>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 asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	10, 30 min 1, 4 et 8 h
<p>Population cible : population générale incluant les individus sensibles</p> <p>Adresse Internet : http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm</p> <p>Origine : NAC (National Advisory Committee) US</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : oui, pour les substances finalisées et publiées au Federal Register</p> <p>Avantage : présente des seuils des effets létaux, irréversibles et réversibles pour la population générale pour 5 durées d'exposition, disponibilité d'une méthodologie de détermination des seuils et des rapports scientifiques.</p> <p>Inconvénient : les seuils sont définis au-dessus d'une concentration critique (~concentration sans effet) pour des situations d'urgence en prenant des facteurs de protection parfois très importants pour tenir compte des populations sensibles (protecteur).</p> <p>Le niveau 3 (effets létaux) correspond avant tout à un seuil sans effets mortels manifestes.</p>		

² **AEGL** : Acute Exposure Guideline Levels

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
ERPG ³ (AIHA)	<p>ERPG-1 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir davantage que des légers effets transitoires ou détecter une odeur.</p> <p>ERPG-2 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effets irréversibles ou incapacitants.</p> <p>ERPG-3 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effet menaçant sa vie.</p> <p>Population cible : non clairement définie, travailleurs en priorité</p> <p>Adresse Internet : http://www.aiha.org/content/insideaiha/volunteer+groups/erpcomm.htm</p> <p>Origine : Association US d'hygiène industrielle (AIHA)</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : présente des seuils des effets létaux, irréversibles et réversibles correspondant à un effet critique réel. Développés pour les situations d'urgence.</p> <p>Inconvénient : les seuils sont déterminés pour une seule durée d'exposition et les rapports scientifiques ne sont pas disponibles.</p>	1 h

³ **ERPG** : *Emergency Response Planning Guidelines*

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
TEEL ⁴ (US-DOE) (traduction non officielle)	<p>TEEL-0 : concentration limite en-dessous de laquelle la plupart des individus ne ressentira aucun risque appréciable d'effets sur la santé.</p> <p>TEEL-1 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir davantage que des effets transitoires légers ou détecter une odeur.</p> <p>TEEL-2 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir ou développer d'effets irréversibles ou incapacitants.</p> <p>TEEL-3 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir ou développer d'effet menaçant sa vie.</p>	15 min (effets concentration dépendants) ou 60 min (effets dose-dépendants)
	<p>Population cible : individus présents sur les sites du département de l'énergie, extension au transport de matières.</p> <p>Adresse Internet : http://orise.orau.gov/emi/scapa/teels.htm</p> <p>Origine : département US de l'énergie, développés quand les ERPGs ne sont pas disponibles pour des situations d'urgence.</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : de nombreuses valeurs sont disponibles.</p> <p>Inconvénient : un seul temps d'exposition, développement à partir des valeurs limites d'exposition professionnelle ou reprise de l'IDLH ou des ERPG.</p>	

⁴ **TEEL** : Temporary Emergency Exposure Levels (www.eh.doe.gov/chem_safety//teel.html)

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
EEI ⁵ (ECETOC)	<p>EEI-1 : concentration dans l'air pour des expositions durant jusqu'à un temps spécifié au-dessous de laquelle des effets toxiques directs n'entraîneront probablement pas d'indisposition dans la population exposée (y compris les groupes sensibles mais à l'exclusion des groupes hypersensibles) et au-dessus de laquelle, tandis que la concentration augmente, l'inconfort deviendrait plus fréquente.</p> <p>EEI-2 : concentration dans l'air pour des expositions durant jusqu'à un temps spécifié au-dessous de laquelle des effets toxiques directs n'entraîneront probablement pas d'incapacité (nécessitant des secours ou traitements) dans la population exposée (y compris les groupes sensibles mais à l'exclusion des groupes hypersensibles) et au-dessus de laquelle, tandis que la concentration augmente, l'incapacité deviendra de plus en plus fréquente.</p> <p>EEI-3 : concentration dans l'air pour des expositions durant jusqu'à un temps spécifié au-dessous de laquelle des effets toxiques directs n'entraîneront pas de mort ou d'invalidité permanente dans la population exposée (y compris les groupes sensibles mais à l'exclusion des groupes hypersensibles) et au-dessus de laquelle, tandis que la concentration augmente, la mort ou l'invalidité permanente deviendront de plus en plus fréquentes.</p>	15, 30 et 60 min
	<p>Population cible : population générale incluant les sensibles et excluant les hypersensibles.</p> <p>Adresse Internet : www.ecetoc.org</p> <p>Origine : ECETOC, centre européen de toxicologie et d'écotoxicologie de l'industrie chimique.</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : seuils et rapports non disponibles directement.</p> <p>Avantage : prise en compte de populations sensibles mais non hypersensibles avec une bonne représentativité de la société actuelle.</p> <p>Inconvénient : peu de substances, pas de rapport scientifique disponible.</p>	

⁵ **EEI** : *Emergency Exposure Indices*

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
IDLH ⁶ (NIOSH)	<p>IDLH (1987) : concentration maximale dans l'air jusqu'à laquelle une personne exposée pendant au plus 30 minutes peut fuir sans risquer d'effets irréversibles pour la santé.</p> <p>IDLH (1994) : concentration maximale dans l'air jusqu'à laquelle un travailleur peut s'échapper sans risquer de mourir ou de ressentir des effets irréversibles sur la santé à la suite d'irritation respiratoire ou oculaire sévère et d'autres effets délétères (désorientation ou incoordination).</p>	30 min
	<p>Population cible : travailleurs.</p> <p>Adresse Internet : http://www.cdc.gov/niosh/idlh/idlh-1.html</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non, résumé avec référence des études clés et justification pour la révision de valeurs.</p> <p>Avantage : un ensemble assez large de valeurs pour des effets irréversibles.</p> <p>Inconvénient : vise les travailleurs le plus souvent pré-exposés aux substances, un seul temps d'exposition, démarche scientifique parfois obscure et changement de définition entre 1987 et 1994.</p> <p>Rappel : uniquement les valeurs de 1994 sont à prendre en compte.</p>	

⁶ **IDLH** : *Immediately Dangerous to Life or Health*

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
VSTAF ⁷ (MEEDDAT)	<p>SPEL : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer les premiers effets létaux au sein de la population exposée.</p> <p>SELS : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer des effets létaux significatifs au sein de la population exposée.</p> <p>SEI : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer des effets irréversibles au sein de la population exposée.</p> <p>SER : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer des effets réversibles au sein de la population exposée.</p> <p>SP : concentration entraînant la détection sensorielle de la substance chimique par la population exposée.</p> <p>Population cible : population générale excluant les individus hypersensibles.</p> <p>Adresse Internet : www.ineris.fr/</p> <p>Origine : groupe d'experts toxicologues du MEEDDAT, valeurs à statut réglementaire.</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : oui, ainsi que fiche de résumé.</p> <p>Avantage : prise en compte de la mort comme effet critique pour les effets létaux, bonne adéquation avec les requis de la réglementation de la maîtrise de l'urbanisation, temps d'exposition de 1 à 480 minutes. Disponibilité d'une méthodologie de détermination des seuils.</p> <p>Inconvénient : nombre limité de substances, pas de prise en compte des populations sensibles, limite de validité pour le temps d'exposition d'une minute.</p>	1, 10, 20, 30, 60, 120, 240 et 480 min

⁷ **VSTAF** : Valeurs Seuils de Toxicité Aiguë Françaises

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
<p>AETL⁸ (ACUTEX) (traduction non officielle)</p>	<p>AETL-3a : concentration dans l'air à partir de laquelle il est possible qu'après un temps d'exposition déterminé, un certain pourcentage de la population générale (1, 5 et 50%) puisse mourir.</p> <p>AETL-3b : concentration dans l'air à partir de laquelle il est possible que la population générale soit exposée jusqu'à un temps d'exposition déterminé, sans mourir ou ressentir d'effets menaçant la vie.</p> <p>AETL-2 : concentration dans l'air à partir de laquelle il est possible que la population générale soit exposée jusqu'à un temps d'exposition déterminé, sans ressentir d'effets irréversibles ou autres effets sérieux incluant des effets incapacitants.</p> <p>AETL-1 : concentration dans l'air à partir de laquelle il est possible que la population générale soit exposée jusqu'à un temps d'exposition déterminé, sans ressentir d'avantage que des effets légers et réversibles.</p> <p>LDSA : concentration dans l'air à partir de laquelle il est possible qu'une partie de la population générale ressente un stimulus sensoriel (par exemple une odeur) susceptible de déclencher des plaintes, des inquiétudes ou une panique.</p>	<p>10, 30, 60, 120, 240 et 480 min</p>
	<p>Population cible : population générale et facteurs additionnels pour les sous-populations sensibles.</p> <p>Adresse Internet : http://circa.europa.eu/Public/irc/jrc/Home/main</p> <p>Origine : projet européen de recherche ACUTEX (FP5).</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non public, car issues d'un projet de recherche européen.</p> <p>Avantage : valeurs développées pour couvrir les besoins de la maîtrise de l'urbanisation et des situations d'urgence, permet de prendre en compte les populations sensibles.</p> <p>Inconvénient : pas de validation scientifique (peer review) de l'ensemble des valeurs, ni de statut officiel de ces valeurs.</p>	

⁸ **AETL** : Acute Exposure Threshold Levels

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
DTL ⁹ (UK-HSE)	<p>SLOT : concentration dans l'air pour laquelle la majorité des individus exposés est susceptible de souffrir de détresse grave, dont une fraction exigera une attention médicale, et quelques personnes seront sérieusement blessées, ayant besoin d'un traitement prolongé. Pour les individus hypersusceptibles, il est possible qu'ils décèdent.</p> <p>SLOD : concentration dans l'air pour laquelle il est possible que 50% de la population exposée décède.</p> <p>Population cible : population générale, incluant les hypersensibles.</p> <p>Adresse Internet : http://www.hse.gov.uk/hid/haztox.htm</p> <p>Origine : UK Health and Safety Executive</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : couple temps-concentration, calcul possible quel que soit le temps d'exposition, développés pour la maîtrise de l'urbanisation.</p> <p>Inconvénient : utilise un niveau de mortalité de 50%.</p>	Pas de temps d'exposition

⁹ *DTL* : Dangerous Toxic Load

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
DIG ¹⁰ (RIVM) (traduction non officielle)	<p>LBW : concentration d'une substance au-dessus de laquelle la mort ou des conditions menaçant la vie peuvent se développer jusqu'à quelques jours après une exposition d'une heure.</p> <p>AGW : concentration d'une substance au-dessus de laquelle des effets irréversibles peuvent se développer après une exposition d'une heure.</p> <p>VRW : concentration d'une substance au-dessus de laquelle la probabilité que la majorité de la population exposée ressent des effets mineurs, réversibles après une exposition d'une heure est très élevée. Il s'agit souvent de la concentration à partir de laquelle les personnes exposées se plaignent à propos de l'exposition qu'ils perçoivent.</p> <hr/> <p>Population cible : population générale incluant les populations sensibles (sexe, âge, pathologie) mais excluant les hypersensibles.</p> <p>Adresse Internet : http://www.rivm.nl/</p> <p>Origine : RIVM</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : -</p> <p>Inconvénient : en langue néerlandaise, quelques documents traduits en anglais, valeurs difficilement accessibles.</p>	60 min

¹⁰ **DIG** : Dutch Intervention Guidelines

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
EEGL ¹¹ (NRC)	<p>EEGL : Concentration en gaz, vapeur, ou aérosol qui est jugée acceptable et qui permettrait aux individus exposés d'accomplir des tâches spécifiques, en étant soumis à des conditions d'urgence, durant 1 à 24 heures.</p> <p>L'exposition à ces concentrations, pourrait induire des irritations passagères ou des effets sur le système nerveux, mais ne devrait pas produire de pathologies durables ou affecter l'accomplissement d'une tâche.</p> <p>C'est une valeur guide à ne jamais dépasser pour une situation d'urgence unique, événement en principe rare au cours d'une vie : il s'agit d'un pic d'exposition et cette concentration ne peut être en aucun cas considérée comme « hygiénique » ou « sécuritaire ».</p>	1h, 2h, 4h, 8h, 16h et 24h
	<p>Population cible : Personnel militaire, population jeune et en bonne santé</p> <p>Adresse Internet : -</p> <p>Origine : NRC</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : considération des effets incapacitants.</p> <p>Inconvénient : difficulté d'accessibilité aux données, peu de substances.</p>	

¹¹ **EEGL** : *Emergency Exposure Guidance Level*

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
SPEGL ¹² (NRC)	<p>SPEGL : Concentrations acceptables pour des expositions du public, uniques et de courte durée, en situation d'urgence.</p> <p>Les SPEGL ont des valeurs représentant 10 à 15% de celles des EEGL correspondantes et sont calculées pour prendre en compte les effets de l'exposition d'une population sensible et hétérogène.</p>	1h, 2h, 4h, 8h, 16h et 24h
	<p>Population cible : Population générale (incluant les personnes sensibles)</p> <p>Adresse Internet : -</p> <p>Origine : NRC</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : considération sur les populations sensibles.</p> <p>Inconvénient : difficulté d'accessibilité des données, peu de substances.</p>	

¹² **SPEGL** : Short-term Public Emergency Guidance Level

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
MEG ¹³ (US ARMY)	<p>minimal effects Air-MEG : concentration atmosphérique au-dessus de laquelle une exposition continue pendant 1 heure pourrait induire des effets légers, non invalidants, transitoires, réversibles ; ces effets ne devraient pas nuire à la performance. L'augmentation de la concentration et / ou de la durée pourrait aboutir à la dégradation des performances, en particulier pour les tâches nécessitant une extrême concentration, une acuité visuelle accrue ou bien de la dextérité et de la force physique.</p> <p>significant effects Air-MEG : concentration atmosphérique au-dessus de laquelle une exposition continue pendant 1 heure pourrait commencer à induire des effets irréversibles, permanents, ou de graves effets sur la santé qui pourraient provoquer la diminution des performances et une incapacitation chez une fraction des individus. L'augmentation des concentrations et / ou de la durée de l'exposition accroît l'incidence et la gravité des effets.</p> <p>severe effects Air-MEG : concentration atmosphérique au-dessus de laquelle une exposition continue pendant 1 heure pourrait mettre en danger de mort et/ou induire des effets létaux chez une fraction des individus. L'augmentation des concentrations et / ou de la durée de l'exposition accroît la gravité de effets non-létaux et l'incidence de la mortalité.</p> <p>Population cible : Personnel militaire (hommes adultes, jeunes et en bonne santé, femmes non enceintes)</p> <p>Adresse Internet : http://chppm-www.apgea.army.mil/documents/TG/TECHGUID/TG230RD.pdf</p> <p>Origine : U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : nombreuses substances.</p> <p>Inconvénient : limitation du domaine de définition.</p>	1 heure

¹³ **MEG** : *Military Exposure Guideline*

Type de valeurs	Définitions et commentaires	Temps d'exposition
SMAC ¹⁴ (NASA/JSCTC)	<p>SMAC : concentration d'une substance qui ne compromette pas l'exécution de tâches spécifiques par les astronautes au cours de situations accidentelles ou qui ne cause pas de graves effets toxiques ou permanents. Cette exposition peut causer des effets réversibles tels qu'une irritation de la peau ou une irritation des yeux, mais ils ne devraient pas altérer le jugement ou interférer avec des réponses à des situations d'urgence.</p> <p>Ces valeurs prennent en compte des effets très particuliers comme par exemple ceux du stress du vol spatial sur la physiologie humaine.</p> <p>Les individus considérés sont en excellente santé et le domaine de définition n'inclut pas les populations très jeunes.</p>	1 et 24 heures
	<p>Population cible : Astronautes</p> <p>Adresse Internet : http://cdc.gov/niosh/docket/pdfs/NIOSH-125/125-NASA%20JSC%2020584%201999.pdf</p> <p>Origine : NASA</p> <p>Disponibilité d'un rapport scientifique : non</p> <p>Avantage : considération d'un espace confiné et d'aspects physiologiques particuliers.</p> <p>Inconvénient : difficulté d'accessibilité aux données et limitation du domaine de définition.</p>	

Tableau 1: synthèse des valeurs seuils de toxicité aiguë existantes

Parmi l'ensemble des seuils présentés, il convient de part leur pertinence scientifique et leur facilité d'accès de ne retenir que les seuils suivants lors d'un choix en l'absence de valeurs françaises : les AEGLs, les ERPGs, les IDLH et les TEELs.

L'ordre à privilégier pour l'utilisation de ces seuils est précisé dans le chapitre 4.

¹⁴ **SMAC** : *Spacecraft maximum allowable concentrations*

4. METHODOLOGIE DE CHOIX DES VALEURS SEUILS EN ABSENCE DE VALEURS FRANÇAISES

4.1 INTRODUCTION

Les VSTAF sont les valeurs de référence réglementaires pour les installations classées. En absence de VSTAF, il se pose donc la question du choix de la valeur seuil à considérer pour la réalisation des EDD (partie 4.3), voire même pour des situations d'urgence de type accidentel (partie 4.4). Deux méthodologies sont proposées pour le choix de valeurs seuils parmi les valeurs existantes au niveau international en fonction de la situation concernée et en fonction des compétences en toxicologie nécessaires à l'analyse des données.

Il est rappelé que les seuils à privilégier sont les AEGL, les ERPG, les IDLH et les TEEL.

4.2 PREMIERE ETAPE : RECENSEMENT

Cette étape consiste en une consultation des différents sites Internet afin de compiler l'ensemble des valeurs disponibles (AEGL, ERPG, IDLH et TEEL).

Pour chacune des valeurs disponibles, à l'exception des TEEL, et pour chaque niveau de seuils, il convient d'identifier, lorsqu'elle est disponible, l'étude source et ses données ayant permis la détermination des valeurs. Les données source nécessaires à la détermination des seuils sont entre autres le nombre d'animaux testés (total et par lot), les concentrations d'exposition, la ou les durées d'exposition et les effets toxiques.

Pour les TEEL, seules des $CL_{x\%}$ sont disponibles. Il conviendrait d'identifier l'étude source ayant servi à l'élaboration des valeurs (concentration létale, temps d'exposition, espèce exposée) mais cette information est rarement disponible. Ainsi, la qualité et la robustesse des données sources utilisées ne peuvent être évaluées. C'est pourquoi les TEEL ne sont à utiliser qu'en dernier lieu et, dans le cas de la maîtrise de l'urbanisation, seulement comme base de calculs (point 4.3.2.2).

4.3 CHOIX DES VALEURS SEUILS EN ABSENCE DE VALEURS FRANÇAISES POUR LA MAITRISE DE L'URBANISATION

4.3.1 DEUXIEME ETAPE : ANALYSE CRITIQUE

La deuxième étape consiste en une analyse critique des données disponibles :

- ✓ Pour les AEGL, l'analyse critique des études sources est effectuée dans les rapports scientifiques disponibles, il n'y a pas lieu de les remettre en cause.
- ✓ Pour les ERPG et les IDLH, il convient de mener une analyse critique des études sources et/ou de leurs données.

L'analyse critique, pour les ERPG et les IDLH, consiste en une évaluation de la fiabilité de la pertinence et de l'utilité des données.

Pour l'ensemble des seuils, le choix de l'étude critique n'est pas remis en cause. Ces analyses sont un outil d'aide au choix pour des valeurs dont les rapports ne sont pas toujours disponibles telles que l'IDLH (les études clés sont citées ou non en référence).

Il est à noter que cette étape nécessite des compétences en toxicologie. Si aucune compétence particulière en toxicologie n'est disponible, seule la détermination de niveau 3 est pertinente voire de niveau 2 si le temps d'exposition requis n'est que d'une heure ou d'une demi-heure.

4.3.2 TROISIEME ETAPE : CHOIX

Après avoir recensé l'ensemble des valeurs disponibles et le cas échéant mené une analyse critique des études sources et/ou des données, la troisième étape, décomposée en 4 niveaux, consiste à faire un choix parmi les valeurs disponibles en fonction des compétences en toxicologie et de l'analyse (ou non) de l'étude source.

Un logigramme de synthèse (choix pour la maîtrise de l'urbanisation) est proposé à la suite du texte.

La troisième étape est constituée de deux parties distinctes selon les seuils disponibles :

- ✓ Si les seuils AEGL, ERPG et IDLH sont disponibles, il convient de suivre les niveaux 1, 2 ou 3 pour déterminer ou sélectionner des seuils. (partie 4.3.2.1).
- ✓ Si les seuils AEGL et ERPG ne sont pas disponibles, il convient de suivre (partie 4.3.2.2) :
 - ✓ si le seuil IDLH n'est pas disponible, le niveau 4 en se basant sur les données sources des TEEL ;
 - ✓ si le seuil IDLH est disponible, le niveau 4 pour les effets létaux en se basant sur les données sources des TEEL et de l'IDLH ; et le niveau 1 ou 2 pour les seuils d'effet irréversible en utilisant la valeur de l'IDLH.

Lors de cette phase, une analyse de la toxicité de la substance en question doit également être réalisée afin d'identifier le type d'effet toxique (systémique ou local) et de montrer qu'il existe une relation dose-effet.

N.B. Il convient :

- ✓ de calculer la concentration de vapeur saturante¹⁵ afin de s'assurer qu'aucunes valeurs de seuils utilisées ne la dépassent ;
- ✓ de s'assurer de la cohérence de l'ensemble des seuils provisoires obtenus entre eux et avec les données toxicologiques disponibles.

¹⁵ Calcul avec la loi des gaz parfaits : $C = (MM \times P) / (R \times T)$

C : concentration à saturation (en g.m⁻³)

MM : masse molaire (en g.mol⁻¹)

P : tension de vapeur (en Pa)

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

T : température de 20°C en kelvin soit 293 K.

4.3.2.1 LES AEGL, ERPG OU IDLH SONT DISPONIBLES

Il s'agit de l'étape à privilégier. Elle est constituée de trois niveaux. Ces niveaux sont basés, respectivement, sur l'analyse de l'étude source, sur la connaissance de la relation dose-effet et sur un choix par défaut. Les déterminations via le niveau 1 et via une partie du niveau 2 nécessitent des compétences en toxicologie.

Rappel :

- ✓ si aucune compétence particulière en toxicologie n'est disponible, seule la détermination de niveau 3 est pertinente voire de niveau 2 si le temps d'exposition requis n'est que d'une heure (utilisation directe des ERPG) ou d'une demi-heure (utilisation directe de l'IDLH) ;
- ✓ le choix de l'étude source par l'organisme de référence n'est pas remis en cause.

DETERMINATION DES SEUILS D'EFFETS LÉTAUX

Détermination de niveau "1"

Dans la situation idéale, il convient de réaliser sa propre détermination des SPEL et SELS en se référant à la publication source de la dérivation de l'AEGL-3 ou à défaut de l'ERPG-3. Les données de mortalité ayant été identifiées, elles pourront être ainsi ré-utilisées pour la réalisation d'une analyse statistique comme proposée dans la méthodologie française (www.ineris.fr, études et recherche/rapports seuils de toxicité aiguë).

Cette détermination de niveau 1 permet ainsi de proposer des valeurs de seuils des effets létaux 1% (SPEL) et 5% (SELS).

Détermination de niveau "2"

Une valeur par défaut moins contraignante est l'utilisation de l'ERPG-3 mais qui n'est disponible pour un seul temps d'exposition et qui nécessite une extrapolation selon la loi de Haber $C^n.t = k$ avec $n = 1$, pour les temps supérieurs à une heure, ou 3 pour les temps inférieurs à une heure, comme décrit dans la méthodologie française (cf. description du choix de n en paragraphe 3.5.1.1).

Dans le cas d'une recherche de seuil uniquement pour un temps d'exposition d'une heure, il est possible de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source, tout en ayant connaissance des limites propres au seuil retenu. Les seuils à considérer sont les ERPG-3.

Ce niveau ne permet que de proposer des valeurs seuils des effets létaux 1% (SPEL).

Détermination de niveau "3"

Il s'agit de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source, tout en ayant connaissance des limites propres au seuil retenu. Les seuils à considérer sont les AEGL-3.

Les AEGL bien que scientifiquement plus robustes sont protecteurs ramenés aux définitions et au contexte réglementaire de maîtrise de l'urbanisation, en raison de la prise en compte des sous-populations sensibles.

Ce niveau ne permet que de proposer des valeurs de seuils des effets létaux 1% (SPEL).

DETERMINATION DES SEUILS D'EFFETS IRREVERSIBLES

Détermination de niveau "1"

Comme pour les effets létaux, il convient dans la situation idéale de se référer à la publication source de la détermination des valeurs seuils irréversibles disponibles telles que les AEGL-2, les ERPG-2 ou l'IDLH et de suivre la méthodologie française (www.ineris.fr, études et recherche/rapports seuils de toxicité aiguë).

Détermination de niveau "2"

A défaut, l'utilisation directe des valeurs ERPG-2 ou IDLH est possible. Préférence devra être portée à l'utilisation de l'ERPG-2 puis de l'IDLH.

La valeur est ainsi retenue comme point de départ permettant comme pour les effets létaux d'extrapoler des SEI en appliquant la loi de Haber $C^n \cdot t = k$ avec $n = 1$, pour les temps supérieurs à 60 minutes pour l'ERPG-2 et à 30 minutes pour l'IDLH, ou 3, pour les temps inférieurs à 60 minutes pour l'ERPG-2 et à 30 minutes pour l'IDLH, comme décrit dans la méthodologie française (cf. description du choix de n en paragraphe 3.5.1.1).

N.B. Si les seuils des effets létaux ont été déterminés via le niveau 1, la valeur du n de Haber obtenue pour ces effets doit être utilisée pour extrapoler le POD des effets irréversibles aux autres temps.

Pour pouvoir réaliser cette extrapolation, il faut à partir de données toxicologiques disponibles, montrer qu'il existe une relation dose-effet sinon l'utilisation de la loi de Haber n'est pas possible.

Dans le cas d'une recherche de seuil uniquement pour un temps d'exposition d'une heure, il est possible de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source, tout en ayant connaissance des limites propres au seuil retenu. Les seuils à considérer sont les ERPG-2.

Il est également possible de considérer l'utilisation de l'IDLH lorsque la durée d'exposition à considérer est de 30 minutes. Ce choix n'est pas à retenir en première intention.

Détermination de niveau "3"

Il s'agit de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source, tout en ayant connaissance des limites propres du seuil. Les seuils à considérer sont les AEGL-2.

Les AEGL bien que scientifiquement plus robustes sont protecteurs ramenés aux définitions et au contexte réglementaire de maîtrise de l'urbanisation, en raison de la prise en compte des sous-populations sensibles.

DETERMINATION DES SEUILS D'EFFETS REVERSIBLES

Détermination de niveau "1"

Comme pour les effets irréversibles, il convient dans la situation idéale de se référer à la publication source de la détermination des valeurs seuils réversibles disponibles telles que les AEGL-1 et les ERPG-1 et de suivre la méthodologie française (www.ineris.fr, études et recherche/rapports seuils de toxicité aiguë).

Détermination de niveau "2"

A défaut, l'utilisation directe de l'ERPG-1 est possible. Cette valeur est retenue comme point de départ permettant comme pour les effets létaux et irréversibles d'extrapoler des SEI en appliquant la loi de Haber $C^n.t = k$ avec $n = 1$, pour les temps supérieurs à une heure, ou 3, pour les temps inférieurs à une heure, comme décrit dans la méthodologie française (cf. description du choix de n en paragraphe 3.5.1.1).

N.B. Si les seuils d'effets létaux ont été déterminés via le niveau 1, la valeur du n de Haber obtenue pour ces effets doit être utilisée pour extrapoler le POD des effets réversibles aux autres temps.

Pour pouvoir réaliser cette extrapolation, il faut, à partir de données toxicologiques, montrer qu'il existe une relation dose-effet sinon l'utilisation de la loi de Haber n'est pas possible.

Dans le cas d'une recherche de seuil uniquement pour un temps d'exposition d'une heure, il est possible de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source, tout en ayant connaissance des limites propres au seuil retenu. Les seuils à considérer sont les ERPG-1.

Détermination de niveau "3"

Il s'agit de réaliser un choix sans modélisation et sans analyse de l'étude source tout en ayant connaissance des limites propres au seuil retenu. Les seuils à considérer sont les AEGL-1.

Les AEGL bien que scientifiquement plus robustes sont protecteurs ramenés aux définitions et au contexte réglementaire de maîtrise de l'urbanisation, en raison de la prise en compte des sous-populations sensibles.

4.3.2.2 SEUILS LES TEEL ET/OU L'IDLH SONT DISPONIBLES

Dans le cas où l'IDLH serait disponible, il convient de déterminer les seuils d'effets irréversibles en suivant l'étape 3, niveau 1 ou 2. Les effets létaux seront réalisés en utilisant le niveau 4 ci-dessous.

Si uniquement les TEEL sont disponibles, les effets létaux et irréversibles seront réalisés en utilisant le niveau 4 ci-dessous.

Il n'est pas possible de réaliser des seuils d'effets réversibles à partir de ce niveau.

Ce niveau nécessite des notions en toxicologie à minima (notion d'effets locaux¹⁶, d'effets systémiques¹⁷, relation dose-effet...).

Détermination de niveau "4"

Les TEEL ont l'avantage d'être disponibles pour de nombreuses valeurs mais la qualité et la robustesse des données sources utilisées ne peuvent être évaluées car les études clés ne sont pas citées, et seuls les NOAEL¹⁸ /LOAEL¹⁹ de ces études sont décrits. C'est pourquoi, les TEEL ne peuvent pas être utilisés directement mais plutôt certaines de leurs données sources (CL₀, CL₀₁, CL₅₀).

L'IDLH a également l'avantage d'indiquer les données sources utilisées (CL₅₀ ou CL₀) lors de son élaboration.

Il convient donc de présenter l'ensemble de ces données et de retenir certaines données sources suivant l'ordre : CL₀₁, CL₅₀, CL₀. Ces données permettront la détermination des seuils d'effets létaux et d'effets irréversibles. Si plusieurs concentrations du même type sont disponibles, il convient de prendre la plus majorante.

Cette approche permet d'éviter une recherche et une évaluation de l'ensemble des études disponibles dans la littérature afin d'obtenir des concentrations létales (le choix de l'étude source et donc de ses données par l'organisme de référence n'est pas remis en cause).

Une attention particulière doit être portée à la durée d'exposition. En effet, dans certains cas, le développement de ces valeurs est basé sur un NOAEL /LOAEL pour des durées supérieures à 24 heures. Dans ce cas, ces valeurs ne pourront pas être utilisées comme POD²⁰.

DONNEE SOURCE : CL₀₁

Pour obtenir des seuils d'effets létaux, il convient d'appliquer la loi de Haber avec n=3 et n=1, respectivement, pour les temps inférieurs ou supérieurs au temps du POD de l'étude source.

Pour obtenir des seuils d'effets irréversibles, on utilise les seuils d'effets létaux obtenus ci-dessus, qu'on divise par 9 dans le cas d'un effet local et par 27 dans le cas d'un effet systémique.

¹⁶ Effet de la substance au niveau du point de contact (peau, yeux, voie respiratoire). Il s'agit d'un effet irritant ou corrosif.

¹⁷ Effet de la substance, après une diffusion et une distribution dans l'organisme, dans d'autres parties du corps où elle exerce son action toxique.

¹⁸ Le NOAEL est la dose la plus élevée d'une substance pour laquelle aucun effet néfaste n'est observé.

¹⁹ Le LOAEL est la plus faible dose d'une substance qui provoque des modifications néfastes distinctes de celles observées chez des animaux témoins.

²⁰ Le POD est un effet observé pour un couple concentration/temps donné.

DONNEE SOURCE : CL₅₀

Pour obtenir des seuils d'effets létaux, il convient d'appliquer la loi de Haber avec $n=3$ et $n=1$, respectivement, pour les temps inférieurs ou supérieurs au temps du POD de l'étude source. Il convient de diviser ces valeurs par 3,5 dans le cas d'un effet local et par 10,5 dans le cas d'un effet systémique.

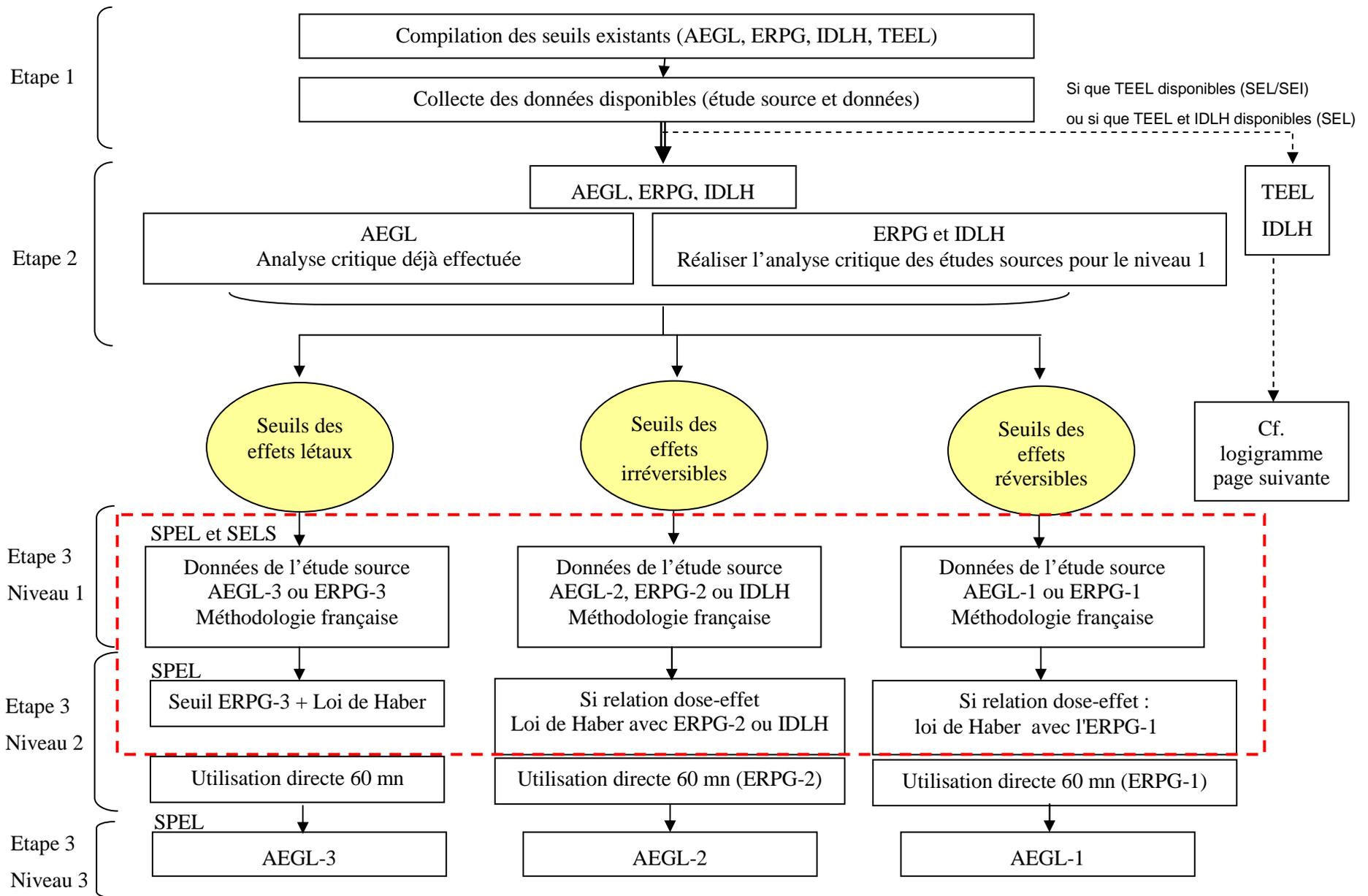
Pour obtenir des seuils d'effets irréversibles, on utilise les seuils d'effets létaux obtenus ci-dessus, qu'on divise par 3 dans le cas d'un effet local et par 9 dans le cas d'un effet systémique.

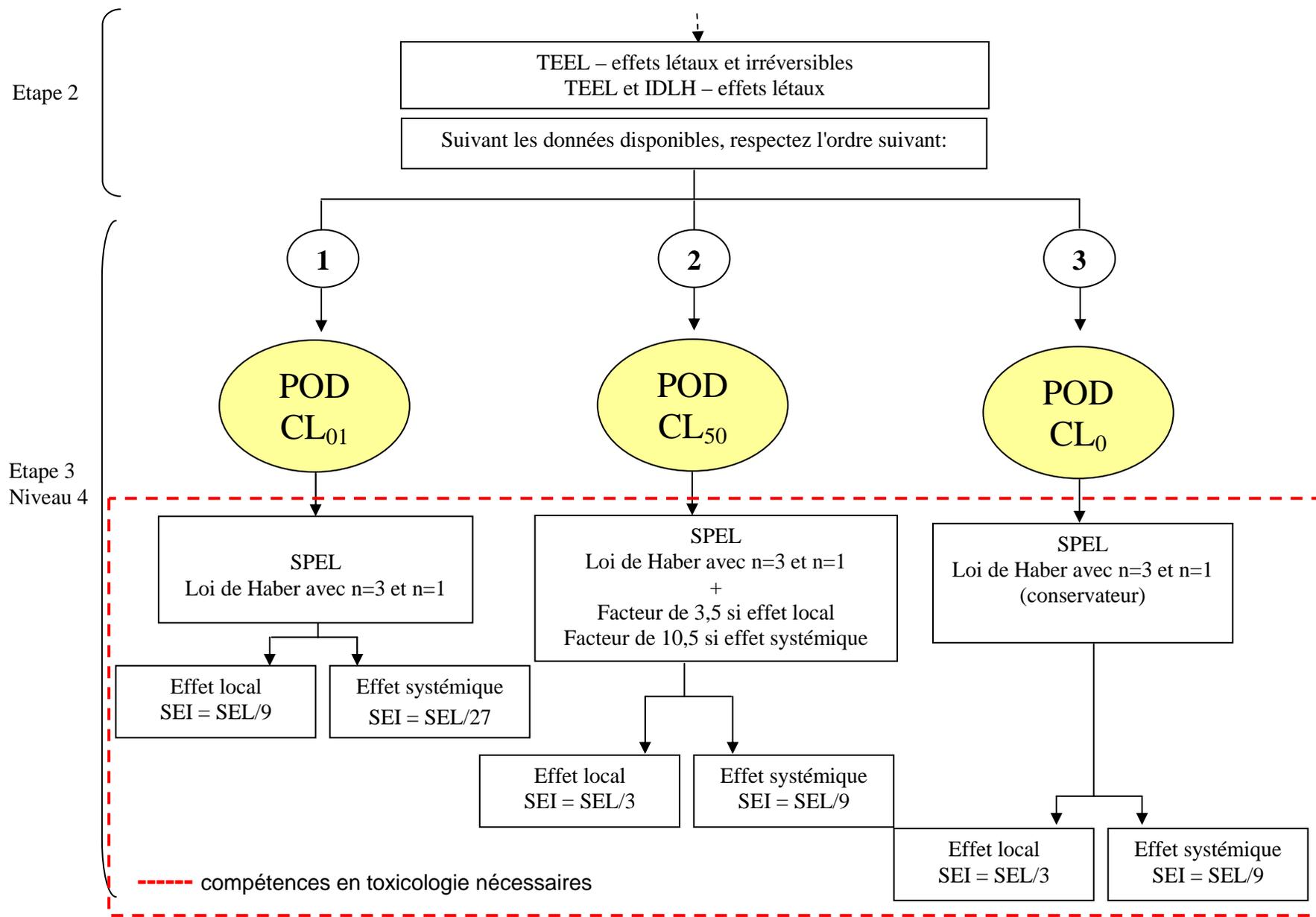
DONNEE SOURCE : CL₀

Pour obtenir des seuils d'effets létaux, il convient d'appliquer la loi de Haber avec $n=3$ et $n=1$, respectivement, pour les temps inférieurs ou supérieurs au temps du POD de l'étude source.

Pour obtenir des seuils d'effets irréversibles, on utilise les seuils d'effets létaux obtenus ci-dessus, qu'on divise par 3 dans le cas d'un effet local et par 9 dans le cas d'un effet systémique.

4.3.2.3 LOGIGRAMME DE SYNTHÈSE POUR LA MAÎTRISE DE L'URBANISATION





4.4 CHOIX DES VALEURS SEUILS EN ABSENCE DE VALEURS FRANÇAISES POUR LES SITUATIONS D'URGENCE

En situation d'urgence, les intervenants d'une cellule de crise n'ont pas le temps nécessaire pour réaliser une revue en profondeur de la littérature disponible. Dans ce cas, il convient de mener seulement l'étape 1 (revue des sites internet) afin de collecter l'ensemble des valeurs seuils disponibles. Il s'agit ensuite de faire un choix rapide sur la base de la reconnaissance des organismes ayant développé les seuils de toxicité aiguë.

Pour chaque niveau d'effet critique, les recommandations suivantes peuvent être effectuées.

4.4.1 DEUXIEME ETAPE : CHOIX

4.4.1.1 CHOIX DE VALEUR(S) POUR LES EFFETS LETAUX (SPEL)

La valeur dont la définition apparaît le plus en adéquation avec une situation d'urgence / accidentelle est l'ERPG-3 qu'il convient d'utiliser en première approche.

Les valeurs **AEGL-3 plus conservatrices sont à envisager soit dans un second temps, soit lorsque la connaissance de la topographie de l'accident montre la présence de populations sensibles comme par exemple des enfants ou des personnes âgées.** La valeur TEEL-3 est à utiliser par défaut en toute dernière approche.

4.4.1.2 CHOIX DE VALEUR(S) POUR LES EFFETS IRREVERSIBLES

Comme pour les effets létaux, préférence doit être donnée à **l'ERPG-2 disponible à condition que certaines populations dites sensibles ne soient pas présentes dans le périmètre de l'accident.**

Dans ce cas, les valeurs de choix sont les AEGL-2. Puis les valeurs IDLH et TEEL-2 qui ne sont à utiliser, dans cet ordre, par défaut qu'en dernière approche.

4.4.1.3 CHOIX DE VALEUR(S) POUR LES EFFETS REVERSIBLES

Comme pour la maîtrise de l'urbanisation, préférence doit être donnée aux valeurs AEGL-1 qui sont par définition les plus proches des SER. En second lieu, l'ERPG-1 puis le TEEL-1 pourra être retenu.

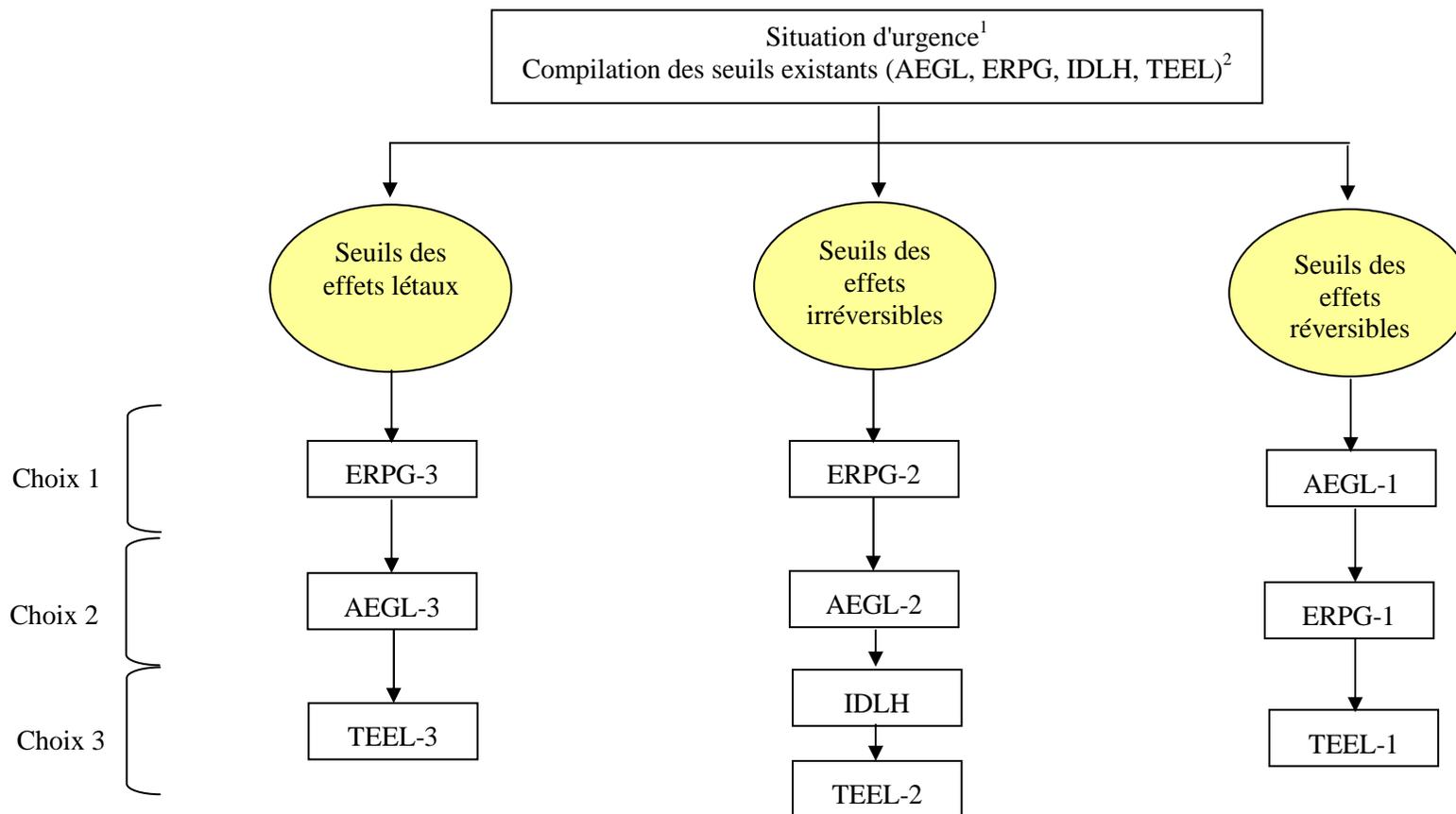
4.4.2 REMARQUES IMPORTANTES

Lors de ces situations et lors de l'analyse toxicologique, plusieurs points doivent être gardés à l'esprit :

- ✓ Il s'agit d'un choix rapide en première intention. Si la situation d'urgence se prolonge, il convient de se baser sur une expertise toxicologique pour déterminer le seuil le plus pertinent au vu de sa définition, des données ayant servi à son élaboration (étude source...) et de la situation sur le terrain ;

- ✓ le SDIS utilise les seuils VME (Valeur moyenne d'exposition) et VLE (valeur limite d'exposition à court terme) lors de leurs opérations. Ces seuils sont utilisés dans l'élaboration de périmètre opérationnel et ne peuvent dans aucun cas être utilisés dans la définition de périmètre de sécurité vis-à-vis de la population ;
- ✓ les VSTAF ne sont pas élaborées pour des situations d'urgence ainsi ces valeurs sont à prendre avec précaution lors de ces situations. Les AEGL et les ERPG leur seront préférés.

4.4.3 LOGIGRAMME DE SYNTHÈSE EN SITUATION D'URGENCE



¹: il s'agit d'un choix rapide en première intention. Si la situation d'urgence se prolonge, il convient de se baser sur une expertise toxicologique pour déterminer le seuil le plus pertinent au vu de sa définition, des données ayant servi à son élaboration (étude source...) et de la situation sur le terrain.

²: les VSTAF ne sont pas élaborées pour des situations d'urgence ainsi ces valeurs sont à prendre avec précaution lors de ces situations.

NB: le SDIS utilise les seuils VME (Valeur moyenne d'exposition) et VLE (valeur limite d'exposition à court terme) lors de leur opération. Ces seuils sont utilisés dans l'élaboration de périmètre opérationnel et ne peuvent, dans aucun cas, être utilisés dans la définition de périmètre de sécurité vis-à-vis de la population.

5. SYNTHESE

Ce guide propose des niveaux successifs qui peuvent être modulés en fonction des compétences en toxicologie et des données disponibles :

- ✓ avec des compétences en toxicologie, la détermination de seuils en suivant la méthodologie française doit être privilégiée. Si cette détermination n'est pas possible, les approches proposées dans ce guide permettent l'obtention de seuils uniquement indicatifs ;
- ✓ en l'absence de compétence en toxicologie, il convient de mener l'étape 1 (recensement des valeurs existantes), puis l'étape 3 niveau 2 (une partie) ou 3 qui consiste à identifier les valeurs existantes les plus « proches » du cas étudié ;

Le tableau ci-dessous présente, les valeurs seuils à retenir en l'absence de connaissances en toxicologie :

	Durée d'exposition (min)						
	10	20	30	60	120	240	480
SELS (SEL 5%)	-	-	-	-	-	-	-
SPEL (SEL 1%)	AEGL-3	-	AEGL-3	ERPG-3 AEGL-3	-	AEGL-3	AEGL-3
SEI	AEGL-2	-	AEGL-2 (IDLH)	ERPG-2 AEGL-2	-	AEGL-2	AEGL-2
SER	AEGL-1	-	AEGL-1	ERPG-1 AEGL-1	-	AEGL-1	AEGL-1

Tableau 2 : valeurs seuils à retenir en l'absence de connaissances en toxicologie

Pour la détermination de valeurs dans le cadre d'une situation d'urgence, les principes de la partie 4.4 s'appliquent. Il est rappelé que si la situation d'urgence se prolonge, il convient de se baser sur une expertise toxicologique pour déterminer le seuil le plus pertinent au vu de sa définition, des données ayant servi à son élaboration (étude source...) et de la situation sur le terrain.

N.B. Il convient de garder les mêmes origines des seuils pour les différents effets (ainsi l'ERPG-3 ne peut être utilisé avec l'AEGL-2...).

LISTE DES ANNEXES

Repère	Désignation	Nombre de pages
Annexe 1	Définitions en anglais	4
Annexe 2	Exemples de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français Brome	9
Annexe 3	Exemples de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français Acrylate de méthyle	5
Annexe 5	Exemples de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français Acrylonitrile	5

Annexe 1

Types of Exposure Values Applied in EU Competent Authorities for Seveso Implementation

Acute Exposure Guideline Levels (AEGL), developed by the US National Advisory Committee on AEGLs (NAC/AEGLs), managed by the US EPA

AEGL-1: the airborne concentration (ppm) of a substance above which it is predicted that the general population, including susceptible individuals, could experience notable discomfort, irritation, or certain asymptomatic non-sensory effects. However, the effects are not disabling and are transient and reversible upon cessation of exposure.

AEGL-2: the airborne concentration (ppm) of a substance above which it is predicted that the general population, including susceptible individuals, could experience irreversible or other serious, long-lasting adverse health effects or an impaired ability to escape.

AEGL-3: the airborne concentration (ppm) of a substance above which it is predicted that the general population, including susceptible individuals, could experience life-threatening health effects or death.

Exposure duration periods: 10 minutes, 30 minutes, 1 hour, 4 hours, and 8 hours.

Emergency Response Planning Guidelines (ERPG), developed by the American Industrial Hygiene Association (AIHA)

ERPG-1: the maximum airborne concentration below which it is believed nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing more than mild, transient adverse health effects or without perceiving a clearly defined objectionable odour.

ERPG-2: the maximum airborne concentration below which it is believed nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing or developing irreversible or other serious health effects or symptoms that could impair an individual's ability to take protective action.

ERPG-3: the maximum airborne concentration below which it is believed nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing or developing life-threatening health effects.

Exposure duration period: 1 hour.

Emergency Exposure Indices (EEI), developed by ECETOC

EEI-1: the maximum airborne concentration below which the exposed population is not likely to suffer discomfort.

EEI-2: the maximum airborne concentration below which the exposed population is not likely to suffer irritation.

EEI-3: the airborne concentration below which the exposed population is not likely to be incapacitated.

Exposure duration: 15, 30 and 60 minutes.

Temporary Emergency Exposure Levels (TEEL), developed by the U.S. Department of Energy

TEEL-0: the threshold concentration below which most people will experience no appreciable risk of health effects.

TEEL-1: the maximum concentration in air below which it is believed nearly all individuals could be exposed without experiencing other than mild transient adverse health effects or perceiving a clearly defined objectionable odour.

TEEL-2: the maximum concentration in air below which it is believed nearly all individuals could be exposed without experiencing or developing irreversible or other serious health effects or symptoms that could impair their abilities to take protective action.

TEEL-3: the maximum concentration in air below which it is believed nearly all individuals could be exposed without experiencing or developing life-threatening health effects.

Exposure duration period: 15 minutes (for concentration-dependent chemicals), 60 minutes (for dose-dependent chemicals).

AETL

AETL-3a : the airborne concentration at which it is predicted that after a specified exposure time a certain (i.e. 1, 5 and 50%) percentage of the general population will die.

AETL-3b : maximum airborne concentration at which it is predicted the general population could be exposed up to a specified exposure time without experiencing life threatening health effects or death.

AETL-2 : the maximum airborne concentration at which it is predicted the general population could be exposed up to a specified exposure time without experiencing or developing irreversible or other serious adverse health effects including symptoms that could lead to impairment to escape

AETL-1: the maximum airborne concentration at which it is predicted the general population could be exposed up to a specified exposure time without experiencing more than mild and reversible adverse health effects

LDSA : is the airborne concentration at which it is predicted that a proportion of the general population* could experience sensory stimuli (e.g. odour) that may lead to public complaints, concerns or even panic

SEL and SEI (Threshold of Lethal Effects and Threshold of Irreversible Effects), developed by the French Ministry of Environment, INERIS, INRS, IPSN, University Hospitals, and Industry

The 'Lethal Effects Threshold' (SEL) corresponds to a concentration for a given exposure period above which mortality can be observed in the exposed population.

The 'Irreversible Effects Threshold' (SEI) corresponds to a concentration for a given exposure period above which irreversible effects may appear in the exposed population.

The 'Reversible Effects Threshold' (SER) corresponds to a concentration for a given exposure period above which reversible effects may appear in the exposed population.

The 'Perception Threshold' (SP) corresponds to a concentration that leads to a sensorial detection of the chemical substance by the exposed population.

Exposure duration periods: 1, 10, 20, 30 and 60 minutes as well as 2, 4 and 8 hours.

Dutch Intervention Guidelines (1999)

Life threatening value (Levensbedreigende waarde - LBW): the concentration of a substance above which death or a life threatening condition may develop within a few days after an exposure of one hour.

Alarming threshold (Alarmeringsgrenswaarde - AGW): the concentration of a substance above which irreversible or other serious health impairment may occur as a result of acute toxic effects after an exposure of one hour.

Communication guideline value (Voorlichtingsrichtwaarde - VRW): the concentration of a substance at which with a high level of probability will be perceived by the majority of the exposed population as hindrance or above which minor, quickly reversible health effects may occur after an exposure of one hour. Often this is the concentration at which exposed people start to complain about the perceived exposure.

Exposure duration period: 1 hour.

Dutch Commissie Preventie van Rampen (CPR)

For use in quantitative risk assessment studies a LC₅₀ for humans is derived from animal studies for an exposure period of 30 minutes.

No exposure duration period, but rather a probit function for concentration-time-endpoint for a specified time range.

Dangerous Toxic Load (DTL), developed by the UK Health and Safety Executive

Specified Level of Toxicity (SLOT): the airborne concentration level at which almost everyone in the exposed area is likely to suffer severe distress, a substantial fraction of which will require medical attention, and some people will be seriously injured, requiring prolonged treatment. For highly susceptible people, the possibility exists that they will be killed.

Significant Likelihood of Death (SLOD): the airborne concentration level at which the mortality of 50% of an exposed population is predicted.

No exposure duration period, but rather a probit function for concentration-time-endpoint for a specified time range.

IDLH

The current NIOSH definition for an immediately dangerous to life or health condition, as given in the NIOSH Respirator Decision Logic [NIOSH 1987], is a situation "that poses a threat of exposure to airborne contaminants when that exposure is likely to cause death or immediate or delayed permanent adverse health effects or prevent escape from such an environment."

IDLH (1994) : an atmospheric concentration of any toxic, corrosive or asphyxiant substance that poses an immediate threat to life or would cause irreversible or delayed adverse health effects or would interfere with an individual's ability to escape from a dangerous atmosphere.

MEG

1-hour Minimal Effects Air-MEG: The airborne concentration above which continuous exposure for 1 hour could begin to produce mild, non-disabling, transient, reversible effects, if any. Such effects should not impair performance. Increasing concentration and/or duration could result in performance degradation, especially for tasks requiring extreme mental/visual acuity or physical dexterity/strength.

1-hour Significant Effects Air-MEG: The airborne concentration above which continuous exposure for 1 hour could begin to produce irreversible, permanent, or serious health effects that may result in performance degradation and incapacitate a small portion of individuals. Increasing concentrations and/or duration of exposure will increase incidence and severity of effects.

1-hour Severe Effects Air-MEG: The airborne concentration above which continuous exposure for 1 hour could begin to produce life-threatening or lethal effects in a small portion of individuals. Increasing concentrations and/or duration of exposure will increase incidence of lethality and severity of non-lethal severe effects.

EEGL (NRC, 1986)

A concentration of a substance in air that may be judged by Department Of Defense to be acceptable for the performance of specific tasks during rare emergency conditions.

SPEGL (NRC, 1986)

Suitable concentrations for unpredicted, single, short-term, emergency exposure of the general public.

SMAC

Short-term (1 and 24 hour) SMACs are set to manage accidental releases aboard a spacecraft and permit risk of minor, reversible effects such as mild mucosal irritation.

Annexe 2

Exemple de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation

Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français

Brome

Des seuils provisoires sont réalisés pour le brome en suivant le guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises.

Les seuils provisoires obtenus, avec ou en l'absence de connaissance en toxicologie, sont comparés avec les seuils français.

1 - Élaboration de seuils provisoires en ayant des connaissances en toxicologie

Etape 1 - Recensement

Pour le brome, il existe quatre types de seuils: AEGL, ERPG, IDLH, TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

AEGL

Les seuils AEGL disponibles sont :

	10 minutes	30 minutes	une heure	quatre heures	huit heures
AEGL-1 (ppm)	0,033	0,033	0,033	0,033	0,033
AEGL-2 (ppm)	0,55	0,33	0,24	0,13	0,095
AEGL-3 (ppm)	19	12	8,5	4,5	3,2

Les valeurs AEGL-1 et -2 sont basées sur l'étude de Rupp and Henschler (1967). Cette étude est disponible en allemand mais le résumé est en anglais :

- ✓ **Nombre de volontaires** : 20 étudiants (homme) en bonne santé
- ✓ **Conditions expérimentales** :

Les vapeurs de brome sont générées à partir d'une solution liquide contenue dans un ballon de chauffage de 2 L et diluées avec de l'air frais dans une chambre de 8 m³. Les concentrations sont déterminées par titrimétrie par une solution de thiosulfate pour les concentrations élevées et par spectrophotométrie pour les concentrations en-dessous de 0,01 ppm. Les échantillons sont collectés via une solution d'iodure de potassium pour les concentrations élevées et par absorption de chlorhydrate d'o-toluidine pour les concentrations faibles.

Les étudiants ne sont pas informés du type de gaz, des niveaux de concentration et des effets possibles.

Pour l'étude des symptômes d'irritation, les étudiants pénètrent dans la chambre d'exposition par groupe de 3 à 4 personnes et indiquent toutes les 5 minutes les effets qu'ils ressentent (données subjectives).

- ✓ **Concentrations d'exposition** : 0 à 0,9 ppm (pour les symptômes d'irritation)
- ✓ **Temps d'exposition** : 30 minutes
- ✓ **Temps d'observation**: -
- ✓ **Groupe témoin** : oui
- ✓ **Résultats** :

L'irritation oculaire est la première irritation notée pour une concentration de 0,1 ppm. Elle se déclare généralement pendant les 30 premières minutes.

A partir de 0,2 ppm et pour toutes les concentrations au-dessus, des irritations oculaires, des voies respiratoires et du nez sont notées. Ces effets augmentent rapidement avec le niveau de concentration.

Entre 0,5 et 0,9 ppm, une exposition de 5 minutes est perçue comme inconfortable. Cependant, l'intensité des effets (irritations du nez, des voies respiratoires et conjonctivales) ne croit pas avec le niveau de concentration.

A noter, que les auteurs ont estimé que les concentrations réelles sont environ 40% (17 à 57%) plus basses que les concentrations reportées ici. En effet, les mesures étaient effectuées à proximité des murs et non au niveau de l'air à proximité des volontaires. De plus, les concentrations dépendent du nombre de personnes rentrant dans la pièce (variation du fait des volumes inhalés) et du taux de renouvellement d'air dans la pièce (22 fois par heure à l'aide d'un ventilateur).

Les AEGL-3 sont basés sur l'étude de Schlagbauer et Henschler (1967). Cette étude est disponible en allemand mais le résumé est en anglais :

- ✓ **Espèce étudiée** : souris NMRI (18-23 g)
- ✓ **Conditions expérimentales**: il est précisé que les mêmes méthodes de mesures et de génération de brome que Rupp et Henschler (1967) sont mises en place.
- ✓ **Concentrations d'exposition** :
 - 1^{ère} expérimentation : 111 - 140 - 200 - 236 - 252 - 268 - 290 - 315 ppm
 - 2^{ème} expérimentation : 22 et 44 ppm
- ✓ **Temps d'exposition** :
 - 1^{ère} expérimentation : 30 minutes
 - 2^{ème} expérimentation : 3 et 6 heures

✓ **Temps d'observation :**

1^{ère} expérimentation : 10 jours

2^{ème} expérimentation : 10 jours

✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot :** 10 souris femelles non gravides par lot

✓ **Groupe témoin :** non

✓ **Résultats :**

1^{ère} expérimentation : pour 30 minutes d'exposition, une CL₅₀ de 174 ppm et une CL₀₁ de 116 ppm sont déterminées.

Concentration (ppm)	Mortalité (jours d'observation)		
	0 à 2	2 à 4	total à 10
111	0/10	0/10	0/10
140	0/10	3/10	3/10
200	2/10	4/10	6/10
236	2/10	5/10	9/10
252	4/10	7/10	10/10
268	5/10	7/10	9/10
290	7/10	9/10	10/10
315	9/10	10/10	10/10

2^{ème} expérimentation :

Concentration (ppm)	Durée d'exposition (heures)	Mortalité (jours d'observation)		
		2	4	10
40	6	4/10	6/10	8/10
	3	2/10	3/10	3/10
22	6	2/10	4/10	7/10
	3	0/10	0/10	0/10

EPRG

Les seuils ERPG disponibles sont :

ERPG-1 : 0,1 ppm

ERPG-2 : 0,5 ppm

ERPG-3 : 5 ppm

Il n'y a aucune information relative à la méthodologie d'élaboration (étude source...).

IDLH

L'IDLH disponible (1994) est de 3 ppm.

Les études sources de l'IDLH sont soit des monographies, soit des résumés, elles ne peuvent donc être retenues (manque de données, données peu détaillées...).

La valeur de l'IDLH de 87 (10 ppm) est basée sur l'étude AIHA (1958) qui indique que des concentrations supérieures à 10 ppm causent une irritation sévère des voies respiratoires. AIHA (1958) cite l'étude de Henderson et Haggard (1943) qui rapporte que des concentrations de 40 à 60 ppm sont dangereuses pour l'homme.

La valeur de l'IDLH est révisée sur la base de l'étude de Flury et Zernick (1931) qui rapporte qu'une concentration de 0,75 ppm provoque des effets pour 6 heures d'exposition.

TEEL

Les seuils TEEL disponibles sont :

TEEL-0 : 0,033 ppm

TEEL-1 : 0,033 ppm

TEEL-2 : 0,24 ppm

TEEL-3 : 8,5 ppm

Les valeurs des TEEL 1, 2 et 3 ont pour origine les valeurs des AEGL.

Etape 3 – Choix

A partir des seuils disponibles, le guide de choix préconise :

- ✓ pour déterminer les effets létaux, d'utiliser l'étude source de l'AEGL-3. Les SELS pourront être déterminés.
- ✓ pour les déterminer les effets irréversibles, d'utiliser l'étude source AEGL-2. Mais cette étude source n'indique que des effets réversibles (irritation), elle ne correspond donc pas aux critères requis pour être utilisée dans le cadre de la méthodologie d'élaboration des valeurs seuils de toxicité aiguë française. Elle ne pourra être retenue.

L'étude source IDLH étant peu détaillée, elle ne peut être pas également retenue.

Le guide préconise donc d'utiliser la valeur de l'ERPG-2.

Du fait, d'une élaboration via des valeurs seuils différentes, il convient de s'assurer de la cohérence des seuils provisoires.

Données toxicologiques du brome

Le brome est un liquide brun-rouge d'odeur piquante, plus dense que l'eau et hydrosoluble. A froid, il émet d'abondantes vapeurs suffocantes.

Le brome est ininflammable mais étant très réactif avec des produits organiques ou minéraux, il peut être à l'origine d'incendies ou explosions.

Le brome possède une toxicité locale : il est un puissant irritant des voies respiratoires et peut causer des œdèmes pulmonaires. Les cinétiques de pénétration par voie pulmonaire, chez l'animal et l'homme, ne sont probablement pas très différentes puisque le brome réagit très rapidement au niveau du site d'exposition.

Du fait de son action irritante, la loi de Haber peut être utilisée.

La concentration à la vapeur saturante à 20°C est de 1 530 mg.m⁻³ soit 230 000 ppm

SEL

Niveau 1

Cette analyse quantitative a été effectuée à partir de l'étude source des valeurs de l'AEGL-3 (le choix de l'étude source des seuils AEGL n'est pas remis en cause).

L'étude choisie donnant plusieurs couples durée/concentration, le modèle statistique employé est le modèle « probit-standard ». L'analyse probit permet de relier la proportion d'effets (ici mortalité) au niveau d'exposition, caractérisé par une concentration et une durée.

La probabilité que la substance induise un effet néfaste (mortalité) peut s'écrire :

$$p = F\left(\frac{\log(C) + m \log(\tau) - \mu}{\sigma}\right)$$

p est donc la probabilité qu'un individu choisi au hasard et exposé à une concentration C de substance pendant un temps τ présente une réponse (mortalité). L'hypothèse de ce modèle est que la tolérance d'un individu à une substance chimique est distribuée selon une loi Normale au sein de la population générale.

F est la fonction de répartition de la loi Normale. Elle s'écrit :

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x \exp\left(-\frac{t^2}{2}\right) dt$$

Pour faire fonctionner ce modèle mathématique, il convient de disposer des données suivantes :

- ✓ B : le nombre de groupe d'animaux (ou d'individus)
- ✓ C_i : la concentration d'exposition des animaux du groupe i

- ✓ b_i : le nombre d'animaux (ou d'individus) dans le groupe i et exposés à la concentration C_i
- ✓ y_i : le nombre d'animaux (ou d'individus) affectés par le traitement parmi les n_i exposés à la concentration C_i
- ✓ τ_i : le temps d'exposition du groupe i .

Le calcul des CL_{50} , CL_{05} et CL_{01} en fonction du temps d'exposition, s'est basé sur l'estimation des paramètres de régression (m , μ et σ) ainsi obtenus par une analyse bayésienne. Les intervalles de confiance sont déterminés sous l'hypothèse d'une fonction de vraisemblance binomiale [FINNEY (1971)].

Nous pouvons alors écrire :

$$CL1\% = \exp(\mu - 2,33\sigma - m\log(\tau))$$

$$CL5\% = \exp(\mu - 1,645\sigma - m\log(\tau))$$

$$CL50\% = \exp(\mu - m\log(\tau))$$

L'utilisation du logiciel de statistiques (MCSim[®]) a permis d'obtenir les paramètres des équations probit.

Enfin, la valeur n de la relation de Haber ($C^n \cdot t = k$) a également été calculée à partir des données analysées et retenues.

L'équation probit établie et la valeur n correspondante, pour l'étude de Schlagbauer et Henschler (1967), est la suivante :

$$Y = 3,15 \ln(\text{concentration}) + 2,45 \ln(\text{temps}) - 24,48$$

$$n = 1,28 \qquad \text{IC95 [1,15 - 1,50]}$$

Y est une fonction de l'équation probit.

CL ₀₁ (ppm)		CL ₀₅ (ppm)	
Temps (min)		Temps (min)	
1	1146	1	1425
10	190	10	236
20	111	20	138
30	81	30	100
60	47	60	58
120	27	120	34
240	16	240	20
480	9	480	12

Le brome ayant une toxicité locale et l'étude source étant réalisée chez le rat (espèce plus sensible pour les irritants des voies respiratoires), il n'est pas retenu de facteur de sécurité.

Les SEL obtenus sont :

TEMPS (min)	SELS		SPEL	
	mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm
1	9 405	1 425	7 564	1 146
10	1 558	236	1 254	190
20	911	138	733	111
30	660	100	535	81
60	383	58	310	47
120	224	34	178	27
240	132	20	106	16
480	79	12	59	9

SEI

Niveau 2

La valeur de l'ERPG-2 est utilisée comme point de départ de l'extrapolation aux autres temps en appliquant la loi de Haber ($C^n \cdot t = k$) avec le n de Haber défini lors de l'élaboration des effets létaux (n=1,28).

Les SEI obtenus sont :

Temps (min)	SEI (ppm)
1	12
10	2
20	1
30	0,8
60	0,5
120	0,29
240	0,17
480	0,1

Conclusion et cohérence des seuils

Les différents seuils (SELS, SPEL et SEI) sont cohérents entre eux.

Si on compare les seuils provisoires avec les seuils déterminés par le groupe d'experts, nous voyons que les SEL sont identiques (même étude source) et que les SEI provisoires sont majorants.

TEMPS (min)	Seuils provisoires			Seuils déterminés par le groupe d'experts		
	SELS	SPEL	SEI	SELS	SPEL	SEI
	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm	ppm
1	1 425	1 146	12	1 425	1 146	127
10	236	190	2	236	190	21
20	138	111	1	138	111	12
30	100	81	0,8	100	81	9
60	58	47	0,5	58	47	5
120	34	27	0,29	34	27	3
240	20	16	0,17	20	16	2
480	12	9	0,1	12	9	1

2 - Élaboration de seuils provisoires en n'ayant pas de connaissances en toxicologie

Etape 1 - Recensement

Pour le brome, il existe quatre types de seuils : AEGL, ERPG, IDLH, TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

Aucune analyse critique n'est possible (absence de connaissances en toxicologie).

Etape 3 - Choix

SEL

Niveau 2

Le seuil ERPG est choisi pour une durée d'exposition d'une heure.

Niveau 3

Les seuils AEGL sont choisis.

SEI

Niveau 2

Le seuil ERPG est choisi pour une durée d'exposition d'une heure.

Le seuil IDLH peut être retenu pour un temps d'exposition d'une demi-heure.

Niveau 3

Les seuils AEGL sont choisis.

N.B. Il convient de garder les mêmes origines des seuils pour les différents effets (ainsi l'ERPG-3 ne peut être utilisé avec l'AEGL-2...).

3 - Bibliographie

- AIHA [1958]. Bromine. In: Hygienic guide series. Am Ind Hyg Assoc J 19:349-350.
- Flury F, Zernik F [1931]. Schädliche gase dämpfe, nebel, rauch- und staubarten. Berlin, Germany: Verlag von Julius Springer, p. 538 (in German).
- Henderson Y, Haggard HW [1943]. Noxious gases. 2nd ed. New York, NY: Reinhold Publishing Corporation, p. 133.
- ILO [1971]. Bromine. In: Encyclopaedia of occupational health and safety. 2nd ed. Vol. I (A-K). Geneva, Switzerland: International Labour Office, p. 211.
- MCA [1968]. Chemical safety data sheet SD-49: properties and essential information for safe handling and use of bromine. Washington, DC: Manufacturing Chemists Association, pp. 1-18.
- NFPA [1978]. Fire protection guide on hazardous materials. 7th ed. Boston, MA: National Fire Protection Association, p. 49-65.
- Rupp H. et Henschler D., 1967. Wirkungen geringer Chlor- und Bromkonzentrationen auf den Menschen. Int. Archiv für Gewebepathologie und Gewerbehygiene 23: 79-90.
- Schlagbauer M. et Henschler D., 1967. Toxizität von Chlor und Brom bei einmaliger und wiederholter Inhalation. Int. Archiv für Gewebepathologie und Gewerbehygiene 23: 91-98.

Annexe 3

Exemple de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation

Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français

Acrylate de méthyle

1 - Élaboration de seuils provisoires en ayant des connaissances en toxicologie

Etape 1 – Recensement

Pour l'acrylate de méthyle, il existe deux types de seuils : IDLH et TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

IDLH

La valeur IDLH (1994) disponible est de 250 ppm

L'IDLH 87 est élaborée à partir de l'étude de Smyth et Carpenter (1948) citée par Patty (1963). Il s'agit d'une étude sur des rats à partir de laquelle une CL_{50} de 1 350 ppm pour une exposition de 4 heures a été définie (3 rats morts sur 6).

Via la méthode d'élaboration des IDLH, une valeur de 1 000 ppm est obtenue.

L'IDLH est révisée, en 1994, sur la base de trois études :

- ✓ Oberly et Tansey (1985) qui indique une CL_{50} de 1 350 ppm pour une exposition de 4 heures chez des rats (3 rats morts sur 6).
- ✓ Smyth et Carpenter (1948) qui indique une CL_{50} de 1 000 ppm pour une exposition de 4 heures chez des rats.
- ✓ Treon *et al.* (1949) Schaefer (1951) qui indique une CL_{50} de 2 522 ppm pour une exposition d'une heure chez des lapins.

Sa valeur révisée est de 250 ppm

TEEL

Les seuils TEEL disponibles sont :

TEEL-0 : 2 ppm

TEEL-1 : 2 ppm

TEEL-2 : 7,5 ppm

TEEL-3 : 150 ppm

Aucune donnée de base n'est disponible.

Etape 3 - Choix

A partir des seuils disponibles, le guide de choix préconise :

- ✓ pour les effets létaux, d'utiliser les données de base des valeurs TEEL ou de la valeur IDLH. Les SELS ne pourront être déterminés.
- ✓ pour les effets irréversibles, d'utiliser la valeur de l'IDLH (la valeur brute ou l'étude source).

Il conviendra de s'assurer de la cohérence des seuils.

Données toxicologiques de l'acrylate de méthyle

L'acrylate de méthyle est un liquide incolore. C'est un liquide inflammable dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air. Les vapeurs peuvent se polymériser, dès la température ambiante, lorsqu'il n'est pas convenablement inhibé.

Les effets toxiques décrits plaident en faveur d'une toxicité essentiellement locale. La substance est très irritante pour les yeux, la peau et les muqueuses. Il est rapidement absorbé par les tissus, même par la peau intacte. L'inhalation de la substance peut causer un œdème pulmonaire.

Du fait de son action irritante, la loi de Haber peut être utilisée.

De plus, on a :

- ✓ La concentration à la vapeur saturante à 20°C est de 320 mg.l⁻¹ soit 90 000 ppm ;
- ✓ Les limites d'explosivité sont de 2,8% (LIE) à 25% (LSE).

SEL

Niveau 4

Les valeurs TEEL et la valeur IDLH donnent plusieurs CL₅₀ :

Espèces	Référence	CL₅₀	Temps d'exposition
Rat	Oberly et Tansey, 1985	1 350	4 heures
Rat	Smyth et Carpenter, 1948	1 000	4 heures
Lapin	Treon <i>et al.</i> , 1949	2 522	1 heure

La valeur la plus basse est ainsi retenue (une CL₅₀ chez le rat pour 4 heures d'exposition de 1 000 ppm). On applique la loi de Haber (avec n=3 pour les temps inférieurs à 4 heures et n=1 pour les temps supérieurs à 4 heures) et, du fait d'une toxicité locale, on divise par 3,5. On obtient les seuils suivants :

Temps (min)	CL ₅₀ (loi de Haber)	SPEL
1	6 214	1 776
10	2 884	824
20	2 289	654
30	2 000	571
60	1 587	454
120	1 260	360
240	1 000	286
480	500	143

SEI

Niveau 1

La référence de l'étude source de l'IDLH est incomplète, on ne peut donc l'utiliser dans le cadre de la méthodologie française.

Niveau 2

On applique la loi de Haber, avec $n=3$ et $n=1$, à la valeur de l'IDLH, qui est donc utilisée comme point de départ (POD). On obtient les seuils suivants :

Temps (min)	SEI
1	777
10	361
20	286
30	250
60	125
120	62
240	31
480	16

Conclusion et cohérence des seuils

Les seuils obtenus sont cohérents entre eux (SPEL et SEI).

Si on compare les seuils provisoires avec les seuils déterminés par le groupe d'experts, nous voyons que les SEL et SEI sont majorants.

TEMPS (min)	Seuils provisoires		Seuils déterminés par le groupe d'experts	
	SPEL	SEI	SPEL	SEI
	ppm	ppm	ppm	ppm
1	1 776	777	42 063	4 674
10	824	361	6 882	765
20	654	286	3 991	443
30	571	250	2 902	322
60	454	125	1 683	187
120	360	62	976	108
240	286	31	566	63
480	143	16	328	36

2 - Élaboration de seuils provisoires en l'absence de connaissances en toxicologie

Etape 1 - Recensement

Pour l'acrylate de méthyle, il existe deux types de seuils : IDLH et TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

Aucune analyse critique n'est possible (absence de connaissance en toxicologie)

Etape 3 - Choix

SEL

Niveau 3

Aucun seuil ne peut être retenu.

SEI

Niveau 3

Seul l'IDLH peut être retenu pour un temps d'exposition d'une demi-heure (250 ppm).

3 – Bibliographie

Institut National de Recherche et de Sécurité (1987). Fiche toxicologique n°181 – acrylate de méthyle.

Oberly R et Tansey MF (1985). LC₅₀ values for rats acutely exposed to vapors of acrylic and methacrylic acid esters. *J Toxicol Environ Health* 16:811822.

Patty FA, ed. (1963). *Industrial hygiene and toxicology*. 2nd rev. ed. Vol. II. Toxicology. New York, NY: Interscience Publishers, Inc., p. 1880.

Smyth HF Jr et Carpenter CP (1948). Further experience with the rangefinding test in the industrial toxicology laboratory. *J Ind Hyg Toxicol* 30:6368.

Treon JF, Sigmon H, Wright H et Kitzmiller KV (1949). The toxicity of methyl and ethyl acrylate. *J Ind Hyg Toxicol* 31:317326.

Annexe 4

Exemple de choix des valeurs seuils en absence de valeurs françaises pour la maîtrise de l'urbanisation

Comparaison des seuils provisoires avec les seuils français

Acrylonitrile

1 - Élaboration de seuils provisoires en ayant des connaissances en toxicologie

Etape 1 - Recensement

Pour l'acrylonitrile, il existe quatre types de seuils : AEGL, ERPG, IDLH, TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

AEGL

Les seuils AEGL disponibles sont :

	10 minutes	30 minutes	une heure	quatre heures	huit heures
AEGL-1 (ppm)	4,6	4,6	4,6	4,6	4,6
AEGL-2 (ppm)	290	110	57	16	8,6
AEGL-3 (ppm)	480	180	100	35	19

Le document technique étant en préparation, il n'est pas disponible. Ainsi les études sources ne sont pas précisées.

ERPG

Les seuils ERPG disponibles sont :

ERPG-1 : 10 ppm

ERPG-2 : 35 ppm

ERPG-3 : 75 ppm

Il n'y aucune information relative à la méthodologie d'élaboration (étude source...).

IDLH

L'IDLH disponible (1994) est de 85 ppm.

L'IDLH 87 (500 ppm) est élaborée à partir de l'étude de Carpenter *et al.* (1949) citée par Spector (1956). Cette étude donne une CL₅₀ de 500 ppm chez des rats pour une exposition de 4 heures.

La valeur de l'IDLH révisée est basée sur l'étude de Schwanecke (1966) sur des volontaires. Cette étude donne une CL₀ de 452 ppm pour une heure d'exposition.

Cette étude est en allemand. De ce fait, elle ne pourra être utilisée dans le cadre de la méthodologie d'élaboration des valeurs seuils de toxicité aiguë françaises.

TEEL

Les seuils TEEL disponibles sont :

TEEL-0 : 2 ppm

TEEL-1 : 4,6 ppm

TEEL-2 : 57 ppm

TEEL-3 : 100 ppm

Les valeurs des TEEL 1, 2 et 3 ont pour origine les valeurs des AEGL.

Etape 3 – Choix

A partir des seuils disponibles, le guide de choix préconise :

- ✓ pour déterminer les effets létaux, d'utiliser la valeur de l'ERPG-3. En effet l'étude source des AEGL n'est pas disponible.
- ✓ pour déterminer les effets irréversibles, d'utiliser la valeur de l'ERPG-2. En effet les études sources des AEGL et de l'IDLH ne sont pas disponibles.

Données toxicologiques de l'acrylonitrile

L'acrylonitrile se présente sous la forme d'un liquide incolore ou jaunâtre, très volatil, d'odeur caractéristique légèrement piquante.

Chez l'homme, la majeure partie des effets toxiques de l'acrylonitrile sont liés à la libération d'ions cyanures ce qui inhibe de nombreux systèmes enzymatiques notamment les cytochromes oxydases induisant une asphyxie cellulaire.

Les données disponibles chez l'homme permettent de constater que les effets pulmonaires induits par l'acrylonitrile sont de même type chez l'homme et l'animal. Les mécanismes d'action toxique de cette substance sont proches mais le métabolisme présentant des variantes l'extrapolation des données animales à l'homme est difficile.

De plus, il est intéressant de souligner que l'acrylonitrile est une substance ayant un double impact physiopathogénique. En effet, il se caractérise par des effets sur le système nerveux central ainsi que par des effets cancérigènes correspondant principalement à des cancers pulmonaires chez l'homme et à des tumeurs des cellules gliales du système nerveux central chez l'animal.

SEL

Niveau 2

L'ERPG-3 (75 ppm) est donc utilisé comme POD pour l'utilisation de la loi de Haber avec $n=3$ pour les temps inférieurs à une heure et $n=1$ pour les temps supérieurs à une heure.

Les SPEL obtenus sont :

Temps (min)	SPEL (Loi de Haber)
1	294
10	136
20	108
30	94
60	75
120	38
240	19
480	9

SEI

Niveau 2

On applique la loi de Haber, avec $n=3$ et $n=1$, à la valeur de l'ERPG-2, qui est donc utilisée comme point de départ (POD).

Les SEI obtenus sont :

Temps (min)	SEI (Loi de Haber)
1	137
10	64
20	50
30	44
60	35
120	18
240	9
480	4

Conclusion et cohérence des seuils

Les seuils provisoires, issus des mêmes valeurs (ERPG), sont cohérents entre eux.

Si on compare les seuils provisoires avec les seuils déterminés par le groupe d'expert, nous voyons que les SEL sont majorants et que les SEI sont du même ordre de grandeur que les seuils déterminés par le groupe d'experts (généralement, légèrement plus majorant).

TEMPS (min)	Seuils provisoires		Seuils déterminés par le groupe d'experts	
	SPEL	SEI	SPEL	SEI
	ppm	ppm	ppm	ppm
1	294	137	3 070	486
10	136	64	542	85
20	108	50	320	50
30	94	44	236	37
60	75	35	139	22
120	38	18	82*	13*
240	19	9	49*	8*
480	9	4	29*	4*

* valeurs déterminées par la loi de Haber mais non déterminées dans le rapport INERIS.

2 - Élaboration de seuils provisoires en n'ayant pas de connaissances en toxicologie

Etape 1 - Recensement

Pour l'acrylonitrile, il existe quatre types de seuils : AEGL, ERPG, IDLH, TEEL.

Etape 2 - Analyse critique

Aucune analyse critique n'est possible (absence de connaissances en toxicologie).

Etape 3 - Choix

SEL

Niveau 2

Le seuil ERPG est choisi pour une durée d'exposition d'une heure.

Il est également possible de se baser sur l'IDLH pour un temps d'exposition d'une demi-heure mais il est préférable de sélectionner l'ERPG.

Niveau 3

Les seuils AEGL sont choisis.

SEI

Niveau 2

Le seuil ERPG est choisi pour une durée d'exposition d'une heure.

Niveau 3

Les seuils AEGL sont choisis.

N.B. Il convient de garder les mêmes origines des seuils pour les différents effets (ainsi l'ERPG-3 ne peut être utilisé avec l'AEGL-2).

3 - Bibliographie

Carpenter CP, Smyth HF Jr, Pozzani UC (1949). The assay of acute toxicity, and the grading and interpretation of results of 96 chemical compounds. *J Ind Hyg Toxicol* 31(6):344.

Schwanecke R (1966). Safety hazards in the handling of acrylonitrile and methacrylonitrile. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz* 16(1):1-3 (in German).

Spector WS, ed. (1956). Handbook of toxicology. Vol. I. Acute toxicities of solids, liquids and gases to laboratory animals. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company, pp. 322-323