

INERIS

maîtriser le risque |
pour un développement durable |

Seuils de Toxicité aiguë - Phénol

Expertise Toxicologique des Substances Chimiques (ETSC)
Direction des Risques Chroniques (DRC)

Client : Ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire - Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées

Liste des personnes ayant participé à l'étude : Augustin BAULIG – Annick PICHARD

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 équivalent 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	A. BAULIG	F. BOIS	C. BOUDET
Qualité	Ingénieur	Conseiller scientifique	Responsable d'unité
Visa			

TABLE DES MATIERES

1. RÉSUMÉ.....	4
2. INTRODUCTION	6
3. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES	8
4. DONNÉES DE TOXICITÉ CHEZ L'HOMME	10
4.1 Données épidémiocliniques	10
4.2 Données expérimentales chez les Volontaires Sains.....	10
5. DONNÉES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL	12
5.1 Etude des effets létaux.....	12
5.2 Etude des effets non létaux.....	12
6. ANALYSE DES DONNÉES DE TOXICITÉ	14
6.1 Analyse des données de mortalité	14
6.2 Analyse des effets non létaux	14
7. REVUE DES RESULTATS.....	22
7.1 Extrapolation des données expérimentales de l'animal à l'homme	15
7.2 Seuils d'effets létaux chez l'homme	15
7.3 Seuils des effets irréversibles.....	15
7.4 Seuils des effets réversibles.....	15
7.5 Seuil de perception	15
8. CONCLUSION.....	17
9. RÉFÉRENCES	18
10. LISTE DES ANNEXES	19

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'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire (DPPR) et le Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées (DGS) ont demandé à l'INERIS de leur proposer des "**seuils des effets létaux**" (S.E.L.), des "**seuils des effets irréversibles**" (S.E.I.), des "**seuils des effets réversibles**" et un "**seuil de perception**" (S.P.) pour le phénol.

Ceci est l'objet du présent rapport élaboré par un groupe d'experts toxicologues qui, en absence de données satisfaisantes, n'a pas pu déterminer de valeurs en se basant sur la méthodologie révisée de décembre 2007.

Le MEEDDAT a donc fait le choix de reprendre les valeurs de 1998 :

◆ Seuils d'effets létaux

TEMPS (min)	SEL ₀₁	
	mg/m ³	ppm
10	1882	490
20	1329	346
30	1087	283
60	768	200
120	541	141

◆ Seuils d'effets irréversibles

TEMPS (min)	SEI	
	mg/m ³	ppm
10	468	122
20	334	87
30	273	71
60	192	50
120	134	35

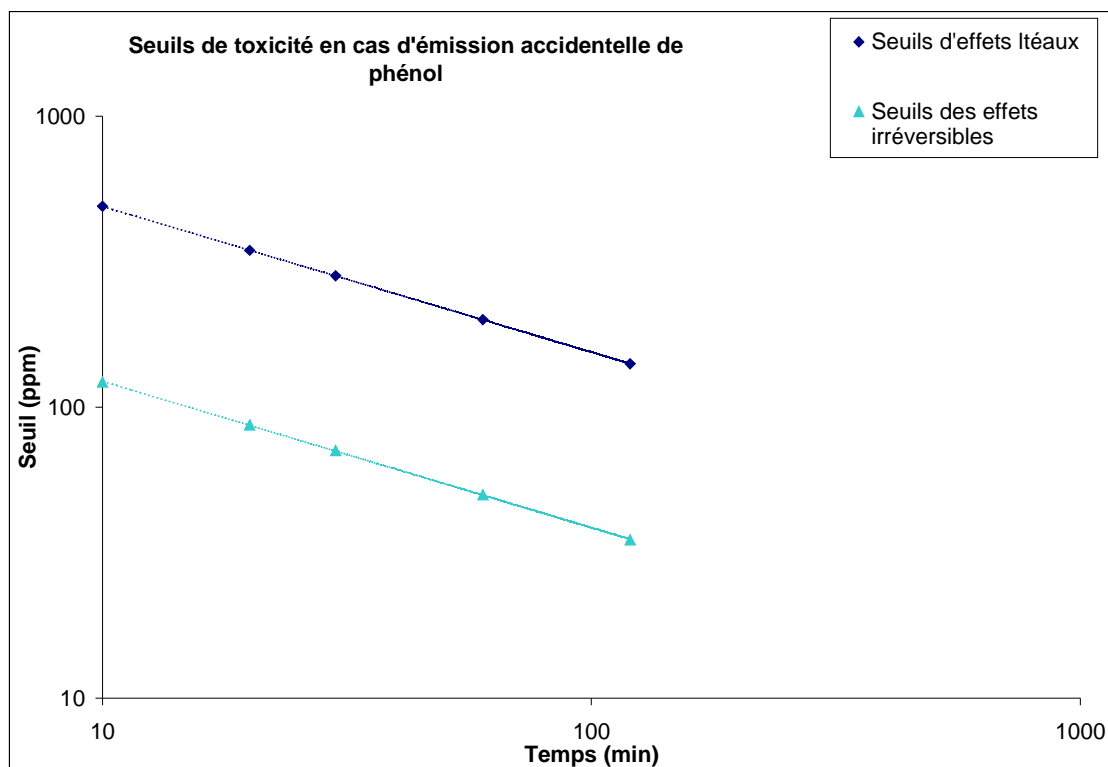
◆ Seuils d'effets réversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour le phénol.

◆ Seuil de perception

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer un seuil de perception pour le phénol.

Graphique 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'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire 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**" (S.E.L.), les "**seuils des effets irréversibles**" (S.E.I.) et les "**seuils des effets réversibles**" (S.E.R.) et le "**seuil de perception**" (S.P.).

- ✓ 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'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire et le ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées ont demandé à l'INERIS de leur proposer ces seuils de toxicité aiguë pour la le phénol.

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 révisée en décembre 2007 et consultable sur le site Internet de l'INERIS (www.ineris.fr).

Ce présent rapport a été élaboré à l'issue de plusieurs réunions du groupe d'experts toxicologues regroupant les personnes suivantes :

Mmes Clemente (IRSN) - Dechariaux (MSFPH/DGS) - Hubert (MEEDDAT/DPPR) - Pichard (INERIS) - Tissot (INERIS).

MM. Baert (CAP Rennes) - Baulig (INERIS) - Breton (CEB) - De Rooij et Berendts (SOLVAY) - Lafon (INRS) – Lévy (UIC - Rhodia) - Régnier (ARKEMA) – Vaissière (UFIP).

Les principales caractéristiques physico-chimique du phénol sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Paramètre	Valeur/description	Référence
Nom chimique	Phénol , monohydroxybenzène	INRS, 1997
Numéro CAS	108-95-2	INRS, 1997
Formule chimique	C ₆ H ₅ OH	INRS, 1997
Etat physique	Le phénol pur est solide à 20°C mais le phénol peut se trouver en solution	INRS, 1997
Poids moléculaire	94,11 g.mol ⁻¹	INRS, 1997
Tension de vapeur	0,047 kPa à 25°C 0,357 mmHg à 20°C	INRS, 1997 OMS, 1994
Densité	D ₄ ²⁵ (solide) : 1,071 g.cm ⁻³ D ₄ ⁵⁰ (liquide) : 1,049 g.cm ⁻³ Densité vapeur (air = 1) : 3,24	INRS, 1997
Solubilité	Soluble dans l'eau (67 g.L ⁻¹ à 16°C)	OMS, 1994
Température d'ébullition/fusion	182°C / 41°C	INRS, 1997
Limite d'explosivité	1,5% - 9%	INRS, 1997
Conversion	1 ppm = 3,84 mg.m ⁻³ 1 mg.m ⁻³ = 0,26 ppm	OMS, 1994

3. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES

En **France**, l'émission accidentelle de phénol a déjà fait l'objet d'un examen (Document « *Fiches techniques/Courbes de toxicité aiguë par inhalation* » diffusé par le ministère en charge de l'environnement en 1998). Des seuils d'effets létaux et irréversibles font actuellement référence. Ils sont répertoriés dans le tableau ci-après :

Temps (min)	10	20	30	60	120
Effets létaux	Interpolation du SEI de la ERPG-3				
S.E.L. (ppm)	490	346	283	200	141
Effets irréversibles	Extrapolation du SEI de la ERPG-2				
S.E.I. (ppm)	122	87	71	50	35
Odeur	Valeur tirée des fiches INRS				
S.P. (ppm)	0,05				

Par ailleurs, aux **Etats-Unis**, l'**A.I.H.A.** (American Industrial Hygienist Association) publie des valeurs **E.R.P.G.** (Emergency Response Planning Guidelines) en cas d'émission de substances toxiques pour une exposition d'une heure.

L'**A.I.H.A.** définit trois seuils d'effets correspondant à trois niveaux : E.R.P.G.-1, E.R.P.G.-2 et E.R.P.G.-3. Les définitions (en anglais) sont les suivantes :

- The **E.R.P.G.-1** is the maximum airborne concentration below which it is believed nearly all individuals could be exposed for up to 1 hour without experiencing other than mild transient adverse health effects or perceiving a clearly defined objectionable odor.
- The **E.R.P.G.-2** is 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 their abilities to take protective actions.
- The **E.R.P.G.-3** is 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.

Pour le phénol, les valeurs des E.R.P.G. (2005) sont :

- **E.R.P.G.-1** : 10 ppm
- **E.R.P.G.-2** : 50 ppm
- **E.R.P.G.-3** : 200 ppm

De plus, le comité **A.E.G.L.s** (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register de février 2005 les valeurs A.E.G.L.s du phénol. Ces valeurs ont le statut de « interim » A.E.G.L.s. Les définitions de ces valeurs A.E.G.L.s (en anglais) sont :

- **A.E.G.L.-1** : airborne concentration of a substance at or above which it is predicted that the general population, including "susceptible" but excluding "hypersusceptible" individuals, could experience notable discomfort. Airborne concentrations below A.E.G.L.-1 represent exposure levels that could produce mild odor, taste, or other sensory irritation.
- **A.E.G.L.-2** : airborne concentration of a substance at or above which it is predicted that the general population, including "susceptible" but excluding "hypersusceptible" individuals, could experience irreversible or other serious, long-lasting effects or impaired ability to escape. Airborne concentrations below A.E.G.L.-2 but at or above A.E.G.L.-1 represent exposure levels that may cause notable discomfort.
- **A.E.G.L.-3** : airborne concentration of a substance at or above which it is predicted that the general population, including "susceptible" but excluding "hypersusceptible" individuals, could experience life-threatening effects or death. Airborne concentrations below A.E.G.L.-3 but at or above A.E.G.L.-2 represent exposure levels that may cause irreversible or other serious, long-lasting effects or impaired ability to escape.

Les valeurs A.E.G.L.s pour le phénol sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	240	480
A.E.G.L.-1 (ppm)	19	19	15	9,5	6,3
A.E.G.L.-2 (ppm)	29	29	23	15	12
A.E.G.L.-3 (ppm)	NR	NR	NR	NR	NR

NR : non recommandé en raison de données insuffisantes

Rappel : Il existe également une valeur seuil I.D.L.H. (1987) correspondant à un niveau d'exposition maximale en milieu professionnel pour une durée de 30 minutes n'entravant pas l'évacuation des individus, ni n'induisant d'effets nocifs irréversibles. Pour le phénol, la valeur initiale était de 250 ppm. Cette valeur est restée inchangée après la révision de 1995. La détermination de cette valeur est basée sur des études de toxicité aiguë par inhalation chez l'animal.

4. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

Le phénol pur est un solide qui se présente sous la forme d'une masse cristalline ou d'aiguilles incolores, hygroscopique et d'odeur particulière à la fois âcre et douceâtre (INRS, 1997).

Le phénol est utilisé dans l'industrie des matières plastiques, des fibres synthétiques, dans le raffinage des pétroles, dans l'industrie pharmaceutique et dans la fabrication de détergents, de pesticides, de colorants, d'additifs pour huiles etc. (INRS, 1997).

4.1 DONNEES EPIDEMIOCLINIQUES

Les intoxications aiguës professionnelles sont rares et interviennent essentiellement par voie cutanée, la faible volatilité du phénol limitant les risques d'inhalation de concentrations importantes (INRS, 1997).

Cependant, les vapeurs de phénol sont très désagréables pour les voies aériennes supérieures et pourraient être à l'origine de lésions sévères des muqueuses respiratoires.

Localement, le phénol exerce une action corrosive sur les tissus. C'est un irritant sévère pour la peau et les yeux. L'inhalation donne des signes d'irritation respiratoire avec toux et dyspnée. Un œdème pulmonaire retardé, de mécanisme non élucidé est habituel (INRS, 1997).

De plus, l'absorption respiratoire peut conduire à une toxicité systémique affectant le système cardiovasculaire et le système nerveux central.

L'inhalation de vapeurs de phénol provoque des symptômes aussi variés que : une respiration profuse, une soif intense, des nausées, des vomissements, des diarrhées, une cyanose, une hypotension, des douleurs abdominales, une hémolyse, des convulsions et, dans certain cas, un coma (Clayton and Clayton, 1982).

◆ Unthank (1872)

Cette étude décrit un accident au cours duquel un fermier a été sévèrement intoxiqué après avoir été exposé pendant plusieurs heures à des vapeurs de phénol. Il a ressenti une sensation d'ébriété, un état de stupeur et a été victime de convulsions. Le fermier a alors été mis dans un bain chaud et après quarante minutes, les convulsions cessèrent, la sensibilité fut partiellement récupérée et son état s'améliora progressivement.

4.2 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

Il existe peu de données expérimentales chez les volontaires sains publiés dans les bases de données bibliographiques et/ou toxicologiques (OMS, IARC, US EPA, etc.).

◆ **Piotrowski (1971)**

Huit volontaires sont exposés par un masque d'inhalation à des concentrations de phénol comprises entre 5 et 25 mg.m⁻³ (1,3 et 6,5 ppm) pendant 8 heures (avec 2 arrêts de 30 minutes après 2h30 et 5h30).

L'auteur rapporte que cette exposition n'induit aucun effet sur les sujets.

◆ **Leonardos (1969)**

L'auteur utilise une combinaison de chambres d'exposition (contenant différentes concentrations de phénol) et une chambre de repos afin de déterminer le seuil de détection olfactif.

Le seuil ainsi déterminé est de 0,047 ppm pour tous les sujets exposés.

◆ **Mukhitov (1964)**

Dans le but de déterminer le seuil de perception olfactif du phénol, 14 sujets sont testés entre 33 et 43 fois sur une période de 2 à 3 jours.

Les résultats montrent que le seuil est compris entre 0,022 et 0,14 mg.m⁻³ (0,0057 et 0,036 ppm). De plus, chez 11 des 14 sujets, le seuil de perception olfactif était de 0,029 mg.m⁻³ (0,0075 ppm) ou inférieur.

5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

5.1 ETUDE DES EFFETS LETAUX

Le détail des conditions expérimentales est donné en Annexe (cf. §10., Tableau 1). La cotation des études selon les critères de classification de Klimisch est reportée à la suite de la référence bibliographique (cotation "x") associée à une brève justification de la valeur de l'indice retenue.

Nous n'avons trouvé aucune étude se rapportant à la mortalité animale après une exposition aiguë par inhalation au phénol.

5.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

◆ RTECS (1993) – Cotation 4

Ce document rapporte 2 valeurs de CL₅₀ pour le rat et la souris après une exposition au phénol par inhalation pendant une durée non spécifiée. Ces valeurs sont respectivement de 316 mg.m⁻³ (82 ppm) et 177 mg.m⁻³ (46 ppm).

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

Il existe peu d'études dans les bases de données de la littérature. Le phénol induit chez la souris une dépression respiratoire avec une LOAEL de 15 ppm pour une durée d'exposition de 6 minutes (RTECS, 1993). De même, l'exposition de rats à cette substance induit des changements des paramètres sanguins et biochimiques. La LOAEL est de 110 mg.m³ pour une durée d'exposition de 4 heures (RTECS, 1993).

5.2.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

◆ Flickinger (1976) – Cotation 4 (Etude non évaluable - Résumé)

Des rats Harlan-Wistar femelles sont exposés par lots de 6 pendant 8 heures à un aérosol de phénol de 900 mg.m^{-3} (234 ppm). Le diamètre des gouttelettes est $< 1 \mu\text{m}$.

Cette exposition n'entraîne pas la mort des animaux mais des irritations oculaires et nasales sont observées ainsi qu'une légère perte de la coordination motrice associée à des spasmes des muscles squelettiques dans les 4 heures suivant l'exposition. Des tremblements et une prostration ont également été observés chez un rat (1/6) dans les 8 heures suivant l'inhalation du phénol.

Aucune lésion attribuable à l'inhalation n'a été observée lors de l'autopsie des animaux.

◆ Kane et al. (1979) – Cotation 4 (Etude non évaluable - Résumé)

Cette étude rapporte qu'il existe une corrélation prédictive entre la réduction du rythme respiratoire due à l'exposition à des irritants comme le phénol et les symptômes observés chez des humains exposés aux mêmes irritants.

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

Aucune étude répondant à des critères de qualité pertinents et correspondant aux conditions d'exposition accidentelle (espèces, conditions expérimentales) n'est disponible dans la littérature.

6.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

Aucune analyse n'a été effectuée.

6.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

6.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

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.).

6.2.2 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.).

7. REVUE DES RESULTATS

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

Le phénol est une substance à l'état solide à 20°C. S'il est très toxique par voie percutanée, le groupe s'interroge en revanche sur la pertinence de valeurs concernant sa toxicité aiguë compte-tenu de ses propriétés physico-chimiques.

De plus, les données disponibles dans la littérature sont insuffisantes pour permettre la détermination de SEL, SEI, SER et SP.

Le MEEDDAT a donc convenu de retenir les valeurs de 1998 pour la fixation des seuils des effets létaux et irréversibles en cas d'émission accidentelle de phénol.

7.2 SEUILS D'EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME

TEMPS (min)	SEL₀₁	
	mg/m³	ppm
10	1882	490
20	1329	346
30	1087	283
60	768	200
120	541	141

7.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES

TEMPS (min)	SEI	
	mg/m³	ppm
10	468	122
20	334	87
30	273	71
60	192	50
120	134	35

7.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour le phénol.

7.5 SEUIL DE PERCEPTION

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer un seuil de perception pour le phénol.

8. CONCLUSION

◆ Seuils d'effets létaux

TEMPS (min)	SEL₀₁	
	mg/m³	ppm
10	1882	490
20	1329	346
30	1087	283
60	768	200
120	541	141

◆ Seuils d'effets irréversibles

TEMPS (min)	SEI	
	mg/m³	ppm
10	468	122
20	334	87
30	273	71
60	192	50
120	134	35

◆ Seuils d'effets réversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets réversibles pour le phénol.

◆ Seuil de perception

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer un seuil de perception pour le phénol.

9. REFERENCES

Phénol. Fiche toxicologique n°15, Institut National de Recherche et de Sécurité, 1997.

Organisation Mondiale de la Santé, 1994, Phenol, Environmental Health Criteria 161. IPCS, International Program on Chemical Safety, Geneva, Switzerland.

Unthank R.E. 1872. Poisoning from the fumes of carbolic acid: recovery. Brit. Med. J., 579.

Leonardos, G., D. Kendall, N. Barnard, 1969. Odor threshold determinations of 53 odorant chemicals. J. Air Pollution Control Assoc. 19, 991-995.

Mukhitov, B., 1964. The effect of low phenol concentrations on the organism of man or animals and their hygienic evaluation. In Levine, B.S. (Ed.), USSR Literature on Air Pollution and Related Occupational Diseases. Vol. 9; Catalogue No. TT 64-11574. U.S. Department of Commerce, Springfield, VA, pp. 195-198.

Piotrowski, J.K., 1971. Evaluation of exposure to phenol: absorption of phenol vapour in the lungs and through the skin and excretion of phenol in urine. Br. J. Ind. Med. 28, 172-178.

(RTECS) Registry of toxic effects of chemical substances. National Institute for Occupational Safety and Health. Phenol, SJ3325000.

Clayton G.D., Clayton F.E., editors. Patty's industrial hygiene and toxicology. 3rd ed. Revised. Vol II. Toxicology. New York (NY) : John Wiley and Sons ; 1982. P. 2578.

De Ceaurriz J.C., Micillino J.C., Bonnet P., Guenier J.P. Sensory irritation caused by various industrial airborne chemicals. Toxicol Lett 1981 ; 9 : 137-143.

Kane L.E., Barrow C.S., Alarie Y. A short term test to predict acceptable levels of exposure to airborne sensory irritants. Am Ind Hyg Assoc J. 1979 ; 40 :207-229.

10. LISTE DES ANNEXES

Repère	Titre	Nb pages
Annexe 1	Cotation de Klimisch : critères pour la détermination de la validité scientifique d'une étude.	1

Annexe 1

Cotation de Klimisch : critères pour la détermination de la validité scientifique d'une étude.

Cotation	Signification
1	Acceptable <i>Etude conduite sous « Bonnes Pratiques de Laboratoire ».</i>
2	Acceptable avec restrictions <i>Etude qui n'a pas été réalisée sous BPL mais qui est très bien documentée.</i>
3	Non acceptable <i>Etude pour laquelle les données scientifique sont insuffisantes pour en évaluer la pertinence.</i>
4	Etude non évaluable <i>Résumé, littérature secondaire, publication en langue étrangère (autre que l'anglais).</i>