

RAPPORT D'ÉTUDE
N° 05DR040

26/04/2005

**Détermination des Seuils d'Effets Létaux 5%
(SEL₀₅) dans le cadre de la mise en place des
PPRT**

Détermination des Seuils d'Effets Létaux 5% (SEL₀₅) dans le cadre de la mise en place des PPRT

Unité d'Expertise Toxicologique des Substances Chimiques
Direction des Risques Chroniques

Client : Ministère de L'Ecologie et du Développement Durable

Liste des personnes ayant participé à l'étude :

S. TISSOT – A. BAULIG – A. 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	S. TISSOT	A. BAULIG	A. PICHARD
Qualité	Ingénieur ETSC	Ingénieur ETSC	Responsable ETSC
Visa			

TABLE DES MATIERES

1. RÉSUMÉ.....	4
2. GLOSSAIRE.....	5
3. INTRODUCTION	5
4. MÉTHODOLOGIE	6
4.1 Généralités.....	6
4.2 Etablissement de la relation Dose-effet.....	7
5. DÉTERMINATION DES SEUILS D'EFFETS LETAUX 5%	9
5.1 Chlore	9
5.2 Acide chlorhydrique gaz.....	10
5.3 Phosgène	11
5.4 Acrylonitrile.....	12
5.5 Acide cyanhydrique.....	13
5.6 Hydrazine	14
5.7 Méthylamine.....	15
5.8 Acide fluorhydrique	16
6. CONCLUSION.....	17
7. RÉFÉRENCES	18
8. LISTE DES ANNEXES	20

1. RESUME

Dans le cadre de la mise en place de la loi du 30 juillet 2003 relative à la prévention des risques technologiques et naturels et le développement de PPRT pour les installations classées, le MEDD a demandé à l'INERIS de déterminer les Seuils d'Effets Létaux (SEL) 5% pour le chlore, l'acide chlorhydrique gaz, le phosgène, l'acrylonitrile, l'acide cyanhydrique, l'hydrazine, la méthylamine, l'acide fluorhydrique.

Pour l'hydrazine et l'acrylonitrile, les seuils d'effets létaux 5% n'ont pas pu être déterminés et doivent être discutés par le groupe d'experts toxicologues.

Les seuils d'effets létaux 5% obtenus sont répertoriés dans les tableaux suivants :

Temps	SEL 5% (ppm)		
	Chlore	Acide chlorhydrique	Phosgène
1	1082	19975	190
10	324	2149	15
20	226	1099	6
30	183	742	3
60	127	379	1

Temps	SEL 5% (ppm)		
	Acide cyanhydrique	Méthylamine	Acide fluorhydrique
1	639	37367	17147
10	174	10905	1705
20	118	7527	851
30	94	6060	567
60	63	4183	283

2. GLOSSAIRE

CL : Concentration Létale

INERIS : Institut National de l'Environnement Industriel et des Risques

MEDD : Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable

PPRT : Plan de Prévention des Risques Technologiques

SEI : Seuils d'effets irréversibles

SEL : Seuils d'effets létaux

3. INTRODUCTION

La loi n°2003 du 30 juillet 2003 relative à la prévention des risques technologiques et naturels et à la réparation des dommages prévoit de nouveaux outils en matière de maîtrise de l'urbanisation autour des installations industrielles à haut risque existantes :

- les servitudes d'utilité publique instituées pour tout risque "nouveau" engendré par l'extension ou la création d'une installation industrielle à haut risque qui nécessiterait une restriction supplémentaire de l'utilisation des sols.
- la mise en œuvre de **Plan de Prévention des Risques Technologiques (PPRT)**. Ces plans ont pour effet de limiter l'exposition de la population aux conséquences des accidents, dont l'impact est notamment appréhendé au travers des études de danger réalisées par l'industriel. Ces PPRT ont pour objectif de résorber une situation existante difficile en matière d'urbanisme et d'éviter qu'une telle situation se renouvelle dans l'avenir.
- La mise en œuvre des plans de prévention des risques technologiques (PPRT) nécessite entre autre l'évaluation des aléas autour des sites industriels à partir des données issues des études de dangers disponibles. La détermination et la cartographie des aléas passent par une approche harmonisée qui doit s'appuyer sur des références nationales en matière de seuils d'effets toxiques, d'effets thermiques et de surpression.

Un arrêté ministériel relatif aux seuils d'effets des phénomènes accidentels des installations classées est paru ainsi qu'un guide technique relatif aux valeurs de référence des seuils d'effets.

Ces documents prévoient entre autre, pour les établissements stockant, employant ou produisant des substances toxiques, et à partir des scénarios retenus dans les études de dangers, la définition par l'exploitant de zones des effets toxiques potentiels. Pour la délimitation des zones d'effets significatifs sur la vie humaine, les seuils d'effets de référence pour les installations classées figurant sur la liste prévue au IV de l'article L.515-8 du code de l'environnement sont les suivants:

- les seuils des effets irréversibles pour la zone des dangers significatifs pour la vie humaine ;

- les seuils des premiers effets létaux pour la zone des dangers graves pour la vie humaine;
- les seuils des effets létaux significatifs pour la zone des dangers très graves pour la vie humaine.

En France, des seuils d'effets létaux (SEL correspondant à une létalité de 1%) et des seuils d'effets irréversibles (SEI) sont développés dans le cadre d'une méthodologie française (INERIS, 2003). Ces seuils sont utilisés comme valeurs de référence pour le calcul des zones d'effets d'une émission accidentelle de substances dangereuses dans les études de dangers des installations classées. A l'heure actuelle, les seuils pour les effets létaux significatifs correspondants à une létalité de 5% ne sont pas tous disponibles.

Ainsi, dans le cadre des expérimentations PPRT, au sein des sites pilotes pour la mise en place des PPRT, l'INERIS a déterminé les SEL 5% pour 4 substances : l'ammoniac, le chlorure de vinyle, le dioxyde d'azote, et l'hydrogène sulfuré (Rapport INERIS-DRC-04-4702-ETSC-STi- 04DR114 d'Août 2004).

Plus récemment, le MEDD a demandé à l'INERIS de déterminer des seuils d'effets létaux 5% pour les autres substances précédemment étudiées dans le cadre d'une émission accidentelle de substance chimique dans l'atmosphère. Le présent rapport vise donc à fournir ces SEL 5% pour le chlore, l'acide chlorhydrique gaz, le phosgène, l'acrylonitrile, l'acide cyanhydrique, l'hydrazine, la méthylamine, l'acide fluorhydrique.

Concernant le monoxyde d'azote, le trifluorure de bore et le formaldéhyde, sachant que de nouveaux seuils n'avaient pu être déterminés et les seuils de 1998 ayant été conservés, la détermination des SEL 5% n'a pu être effectuée.

4. METHODOLOGIE

4.1 GENERALITES

La détermination des seuils d'effets létaux 5% se base sur la méthodologie française de détermination des seuils de toxicité aiguë publiée le 02 mai 2001. Elle a été révisée et adoptée le 20 novembre 2003 (INERIS, 2003) par le groupe d'experts toxicologues nommés par le MEDD composé de représentants et d'experts toxicologues du Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable 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. Elle est disponible sur le site Internet de l'INERIS et du MEDD (www.ineris.fr, www.ecologie.gouv.fr).

Cette méthodologie a été développée afin d'évaluer scientifiquement et avec transparence les données disponibles dans la littérature. Elle permet de fixer les seuils d'effets de toxicité aiguë en cas d'émission accidentelle d'une substance chimique dans l'atmosphère. Ce document présente les modalités de détermination des seuils d'effets toxiques.

Les différents seuils dont le seuil des effets létaux (SEL) ont été définis par le groupe d'experts toxicologues et ces définitions, reprises dans la méthodologie, ont été actées le 20 août 2003. Le "seuil des effets létaux" (SEL) correspond à la concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer une mortalité dans la population exposée. Cette mortalité peut être de 1% ou 5%.

Pour la détermination des SEL 5% pour les substances concernées par ce rapport, les données expérimentales disponibles dans la littérature et retenues par le groupe d'experts toxicologues pour la détermination des SEL 1% ont été reprises. Ces données ont permis d'établir la relation dose-effet pour 5% de mortalité et des durées d'exposition de 1, 10, 20, 30 et 60 minutes.

4.2 ETABLISSEMENT DE LA RELATION DOSE-EFFET

Les effets toxiques létaux résultant de l'émission dans l'atmosphère d'un produit toxique dépendent de la concentration (C) du polluant émis dans l'atmosphère et de la durée d'exposition (T) à cette concentration.

On peut admettre *en première approximation* que les effets létaux suivent la loi de Haber :

$$\text{Effet} = f(C \times T)$$

C = concentration

T = durée d'exposition

CxT = Dose

f: un modèle (par exemple, le modèle probit)

Une extension de la loi de Haber est admise et consiste à écrire :

$$\text{Effet} = f(C^n \times T^m)$$

où *n* et *m* sont des paramètres de régression.

Le modèle statistique employé est le modèle « probit ». 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 :

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

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), en supposant une distribution lognormale des tolérances, c'est-à-dire que le logarithme des tolérances est distribué selon une loi Normale centrée réduite.

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 disponible sur le site Internet de l'INERIS (www.ineris.fr, rubrique "Les sites partenaires - Toxicologie expérimentale").

C'est donc à partir des $CL_{5\%}$ calculées par l'analyse probit que les seuils d'effets létaux 5% ont été déterminés. Pour certaines substances, les équations probit obtenues peuvent différer de celles des rapports lors de la détermination des SEL 1% en raison de l'utilisation d'un nouveau modèle.

5. DETERMINATION DES SEUILS D'EFFETS LETAUX 5%

Pour le détail des études expérimentales citées, il est nécessaire de se référer aux rapports scientifiques correspondants aux substances, disponibles sur le site Internet de l'INERIS (www.ineris.fr).

5.1 CHLORE

Pour le chlore, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez la souris lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Zwart et al. (1988) et Silver (1942) cité dans Withers et Lees (1985).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL_{5%} (ppm)	IC
1	1082	[621 – 1870]
10	324	[151 – 375]
20	226	[85 – 268]
30	183	[61 – 224]
60	127	[33 – 166]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 3.24 \log(\text{concentration}) + 1.697 \log(\text{temps}) - 25.61$

Les experts toxicologues avaient retenu la souris en raison de la plus grande sensibilité de cette espèce à l'action irritante du chlore, ceci permettant de s'affranchir de l'utilisation de facteur d'extrapolation des données animales à l'homme.

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour le chlore sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	3138	1082
10	940	324
20	655	226
30	531	183
60	368	127

5.2 ACIDE CHLORHYDRIQUE GAZ

Pour l'acide chlorhydrique gaz, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez la souris lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Wohslagel *et al.* (1976) et Darmer *et al.* (1974).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	19975	[12900 – 27900]
10	2149	[1420 – 2660]
20	1099	[702 – 1360]
30	742	[462 – 930]
60	379	[217 – 494]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 2.47 \log (\text{concentration}) + 2.39 \log (\text{temps}) - 27.38$

Les experts toxicologues avaient retenu la souris en raison de la plus grande sensibilité de cette espèce à l'action irritante de l'acide chlorhydrique, ceci permettant de s'affranchir de l'utilisation de facteur d'extrapolation des données animales à l'homme.

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour l'acide chlorhydrique gaz sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	27763	19975
10	3202	2149
20	1638	1099
30	1106	742
60	565	379

5.3 PHOSGENE

Pour le phosgène, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le cobaye (espèce la plus sensible) et chez le rat (meilleure qualité statistique) lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Boyland *et al.* (1946) chez le cobaye et chez le rat, les études de Zwart *et al.* (1990), Boyland *et al.* (1946) et Blagden (1994).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Chez le cobaye :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	183	[18 – 237]
10	11	[1.2 – 15]
20	5	[0.5 – 6.5]
30	3	[0.3 – 4]
60	1.3	[0.1 – 1.8]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 2.603 \log(\text{concentration}) + 3.14 \log(\text{temps}) - 16.50$

Chez le rat :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	533	[369 – 664]
10	18	[12.1 – 22]
20	6	[4.3 – 7.8]
30	3	[2.3 – 4.3]
60	1.2	[0.8 – 1.6]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 1.853 \log(\text{concentration}) + 2.75 \log(\text{temps}) - 14.58$

De plus, les experts toxicologues avaient retenu une solution intermédiaire dans la détermination des seuils d'effets létaux 1% entre le rat et le cobaye. Il en a été de même pour la détermination des seuils d'effets létaux 5% pour une cohérence des résultats

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour le phosgène sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	770	190
10	59	15
20	23	6
30	13	3
60	5	1

5.4 ACRYLONITRILE

Pour l'acrylonitrile, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le rat lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celle de l'étude de Appel *et al.* (1981).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	16003	[0.1 – 156000]
10	3330	[0 – 1640]
20	2076	[0 – 706]
30	1574	[0 – 452]
60	981	[0 – 240]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 7.134 \log(\text{concentration}) + 4.864 \log(\text{temps}) - 72$

Les experts toxicologues avaient retenu de plus en raison des différences de métabolisme entre les espèces et les souches un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation des résultats de l'animal à l'homme. L'application de ce même facteur entraîne l'obtention de valeurs de SEL 5% inférieures aux valeurs de SEL 1% déterminés en 2002. De plus, l'examen des valeurs obtenues montre qu'elles se placent en dehors de l'intervalle de confiance.

Il convient donc que ce cas particulier soit réexaminé par les experts toxicologues. Ainsi il n'est pas possible pour le moment de déterminer des seuils d'effets létaux 5% pour l'acrylonitrile.

5.5 ACIDE CYANHYDRIQUE

Pour l'acide cyanhydrique, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le rat lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Ballantyne (1994) et Blagden (1994).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	639	[537 – 711]
10	174	[149 – 191]
20	118	[101 – 130]
30	94	[80 – 103]
60	63	[54 – 70]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 2.56 \log(\text{concentration}) + 1.44 \log(\text{temps}) - 18.18$

Les experts toxicologues avaient retenu le rat en raison de la plus grande pertinence des données expérimentales disponibles dans la littérature.

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour l'acide cyanhydrique sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	703	639
10	191	174
20	130	118
30	103	94
60	69	63

5.6 HYDRAZINE

Pour l'hydrazine, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le rat lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Jacobson *et al.* (1958) et HRC (1993).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	264679	[40100 – 4.83 10 ⁺⁶]
10	14818	[1710 – 33200]
20	6221	[548 – 9520]
30	3745	[262 – 4950]
60	1572	[79.5 – 1810]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 2.33 \log(\text{concentration}) + 2.91 \log(\text{temps}) - 30.70$

Les experts toxicologues avaient convenu que la forte variabilité inter-espèces constatée au regard de la littérature devait être prise en compte ainsi que la forte réactivité de l'hydrazine dans l'air et sa dégradation rapide en eau et azote. De plus, au regard de l'ensemble des données expérimentales disponibles, aucune étude n'apparaissait d'une qualité réellement satisfaisante. Même pour l'étude du HRC (1993), il était observé une forte variabilité et des intervalles de confiance des valeurs de CL₀₁ calculées d'importance non négligeable.

Après discussion et en raison de toutes les incertitudes scientifiques, le groupe d'experts toxicologues avait convenu de retenir comme seuils des effets létaux la valeur basse des intervalles de confiance des CL₀₁.

Toutefois, si l'on procède de même pour la détermination des SEL 5%, il apparaît que les valeurs obtenues sont inférieures aux valeurs de SEL 1% déterminées en 2003.

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour l'hydrazine doivent être rediscutés au sein du groupe d'experts toxicologues et il n'est pas possible de donner ces valeurs actuellement.

5.7 METHYLAMINE

Pour la méthylamine, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le rat lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Air Products (1992).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	37367	[20700 – 44900]
10	10905	[6610 – 12200]
20	7527	[4620 – 8340]
30	6060	[3760 – 6710]
60	4183	[2590 – 4670]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 3.698 \log(\text{concentration}) + 1.98 \log(\text{temps}) - 40.58$

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour la méthylamine sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	47456	37367
10	13849	10905
20	9559	7527
30	7696	6060
60	5312	4183

5.8 ACIDE FLUORHYDRIQUE

Pour l'acide fluorhydrique, les experts toxicologues avaient retenu pour la détermination des seuils d'effets létaux 1% les résultats obtenus chez le rat lors du calcul des concentrations létales 1%. Les données expérimentales analysées étaient celles des études de Wohslagel *et al.* (1976), Mac Ewen (1970, 1974), Schorsch (1996) et Higgins *et al.* (1972).

Les résultats de concentrations létales 5% obtenus par l'analyse statistique de ces données sont les suivants :

Temps (min)	CL _{5%} (ppm)	IC
1	51440	[35200 – 63600]
10	5114	[3840 – 5830]
20	2553	[1940 – 2860]
30	1700	[1300 – 1900]
60	849	[646 – 952]

IC : intervalle de confiance à 95%

D'après l'équation Probit $Y = 3.1 \log (\text{dose}) + 3.108 \log (\text{temps}) - 35.276$

De plus, les experts toxicologues avaient noté à l'examen de la littérature l'existence d'une variabilité inter-espèces dont il convenait de tenir compte pour la fixation des seuils. Les experts toxicologues avaient alors retenu l'application d'un facteur d'incertitude de 3 aux résultats obtenus lors de l'analyse probit des données de létalité chez le rat pour tenir compte de cette variabilité inter-espèces. Il en est de même pour la détermination des SEL 5%.

Ainsi, les seuils d'effets létaux 5% pour l'acide fluorhydrique sont :

TEMPS (min)	SEL 5%	
	mg/m ³	ppm
1	14061	17147
10	1398	1705
20	698	851
30	465	567
60	232	283

6. CONCLUSION

Dans le cadre de la mise en place de la loi du 30 juillet 2003 relative à la prévention des risques technologiques et naturels et le développement de PPRT pour les installations classées, le MEDD a demandé à l'INERIS de déterminer les Seuils d'Effets Létaux (SEL) 5% pour le chlore, l'acide chlorhydrique gaz, le phosgène, l'acrylonitrile, l'acide cyanhydrique, l'hydrazine, la méthylamine, l'acide fluorhydrique.

Pour l'hydrazine et l'acrylonitrile, les seuils d'effets létaux 5% n'ont pas pu être déterminés et doivent être discutés par le groupe d'experts toxicologues.

Les seuils d'effets létaux 5% obtenus sont répertoriés dans les tableaux suivants :

Temps	SEL 5% (ppm)		
	Chlore	Acide chlorhydrique	Phosgène
1	1082	19975	190
10	324	2149	15
20	226	1099	6
30	183	742	3
60	127	379	1

Temps	SEL 5% (ppm)		
	Acide cyanhydrique	Méthylamine	Acide fluorhydrique
1	639	37367	17147
10	174	10905	1705
20	118	7527	851
30	94	6060	567
60	63	4183	283

7. REFERENCES

Appel K.E., Peter H. and Bolt H.M. (1981) - Effects of potential antidotes on the acute toxicity of acrylonitrile. *Int Arch Occup Environ Health*, **49**, 157-163

Air Products and Chemical (1992) - Monomethylamine, anhydrous International Research and Development Corporation. 214-053

Ballantyne B. (1994) - Acute inhalation toxicity of hydrogen cyanide Vapor to the rat and rabbit. *Toxic substances journal*, **13**, 4, 263-282

Blagden S.M. (1994) - Phosgene: Multiple exposure time acute inhalation toxicity study in the rat. Rhone Poulenc - Secteur Agro. Sophia Antipolis. rapport non publié. Projet : 282/391

Blagden S.M. (1994) - Hydrogen cyanide: multiple exposure time acute inhalation toxicity study in the rat. Rhone Poulenc - Secteur Agro. Sophia Antipolis. 1-56. rapport non publié. Projet : 282/392

Boyland E., McDonald F.F. and Rumens (1946) - The variation in the toxicity of phosgene for small animals with the duration of exposure. *Br J Pharmacol.*, **2**, 81-89

Darmer K.I., Jr., Kinkead E.R. and DiPasquale L.C. (1974) - Acute toxicity in rats and mice exposed to hydrogen chloride gas and aerosols. *Am Ind Hyg Assoc J*, **35**, 10, 623-631

Higgins E.A., Fiorca V., Thomas A.A. and Davis H.V. (1972) - Acute toxicity of brief exposures to HF, HCl, NO₂, and HCN with and without CO. *Fire Technol*, **8**, 120-130

HRC (1993) - Hydrazine 64 % aqueous solution: acute inhalation toxicity in rats 1-hour exposure. huntington Research Centre. Cambridge, England. CMA 8/930523

Jacobson K.H., Rinehart W.E., Wheelwright H.J., Ross M.A., Papin J.L., Daly R.C., Greene E.A. and Groff W.A. (1958) - The toxicology of an aniline-furfuryl alcohol-hydrazine vapour mixture. *J Am Ind Hyg Assoc*, **19**, 91-100

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë - Méthodologie de détermination des seuils des effets létaux, des effets irréversibles, des effets réversibles et de perception. www.ineris.fr

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë – Chlore (Cl₂). www.ineris.fr

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë – Acide Chlorhydrique (HCl). www.ineris.fr

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë – Acide Fluorhydrique (HF). www.ineris.fr

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë – Hydrazine (NH₂ NH₂). www.ineris.fr

INERIS (2003) – Seuils de toxicité aiguë – Méthylamine (CH₃ NH₂). www.ineris.fr

INERIS (2002) – Seuils de toxicité aiguë – Acrylonitrile (CH₂CH-CN). www.ineris.fr

INERIS (2002) – Seuils de toxicité aiguë – Acide cyanhydrique (HCN). www.ineris.fr

INERIS (2001) – Seuils de toxicité aiguë – Phosgène (COCl₂). www.ineris.fr

MacEwen J.D. and Vernot E.H. (1970) - Toxic hazards research unit annual technical report Aerospace Medical Research Laboratory, Wright Patterson Air Force Base. AMRL-TR-70-77, AD 714694

Schorsch F. (1996) - Etude de la toxicité de l'acide fluorhydrique administré par inhalation chez le rat. Détermination d'une relation entre la concentration, le temps et la mortalité INERIS. Etude LETE 94632

Withers R.M.J. and Lees F.P. (1985a) - The assessment of major hazards: the lethal toxicity of chlorine Part 1, review of information on toxicity. *J Hazard Mater* **12**, 231-282

Wohlslagel J., Dipasquale L.C. and Vernot E.H. (1976) - Toxicity of solid rocket motor exhaust : effects of HCN, HF and alumina on rodents. *J. Combustion Toxicology*, **3**, 61-70

Zwart A. and Woutersen R.A. (1988) - Acute inhalation toxicity of chlorine in rats and mice : concentration-mortality relationships and effects on respiration. *J Hazard Mater*, **19**, 195-208

Zwart A., Arts J.H.E. and Klokman -.H., J.M. (1990) - Determination of concentration time mortality relationships to replace LC50 values. *Inhal Toxicol*, **2**, 105-117

8. LISTE DES ANNEXES

Liste des annexes

Repère	Désignation	Nombre de pages
A	Données expérimentales utilisées pour la détermination des concentrations létales 5%	12

ANNEXE A

Données expérimentales utilisées pour la détermination des concentrations létales 5%

Chlore

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Souris	10	380	2/20	Silver (1942) cité dans Withers et lees (1985)
		549	5/20	
		583	1/20	
		631	8/20	
		638	9/20	
		690	3/20	
		707	12/20	
		711	11/20	
		745	14/20	
		794	15/20	
		842	8/20	
CL₅₀ 10 min = 628 ppm				
Souris	10	580	0/10	Zwart <i>et al.</i> , 1988
		754	0/10	
		815	3/10	
		1202	4/10	
		1320	10/10	
		1655	10/10	
	30	458	4/10	
		547	7/10	
		574	6/10	
		606	9/10	
		645	7/10	
CL₅₀ 10 min = 1057 ppm CL₅₀ 30 min = 435 ppm				

Acide Chlorhydrique Gaz

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Souris	60	557	2/10	Wohlslagel <i>et al.</i> (1976)
		985	3/10	
		1387	6/10	
		1902	8/10	
		2476	10/10	
CL₅₀ 60 min = 1108 ppm				
Souris	5	3200	1/15	Darmer <i>et al.</i> , 1984
		5060	1/15	
		6145	2/15	
		6410	0/15	
		7525	6/15	
		8065	2/15	
		9276	5/15	
		13655	6/15	
		26485	13/15	
		30000	13/15	
	30	410	0/15	
		1134	2/15	
		2678	8/15	
		2721	4/15	
		2942	12/15	
		3071	6/15	
		4045	11/15	
		4076	13/15	
		5363	14/15	
CL₅₀ 5 min = 13745 ppm CL₅₀ 30 min = 2644 ppm				

Phosgène

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Nombre de décès	Nb animaux par lot	Référence
Rat	5	12,1	0	10	Zwart <i>et al.</i> (1990)
		50,4	0	10	
		96,3	0	10	
		139	0	10	
		172,3	0	10	
		195,3	0	10	
		207	9	10	
	10	12,3	0	10	
		36,3	0	10	
		74,3	3	10	
		79	1	10	
		87,2	4	10	
		91,4	9	10	
		104,7	9	10	
	30	12,3	0	10	
		15	0	10	
		16	1	10	
		17,3	5	10	
		24,7	9	10	
	60	6,4	1	10	
8,9		2	10		
9,1		0	10		
12,3		9	10		
Rat	15	9,13	0	10	Blagden (1994)
	30	9,13	5	10	
	60	3,83	0	10	
		9,13	10	10	
		11,52	10	10	
		17,57	10	10	

Rat	0,25	3 110	0	4	Boyland et <i>al.</i> (1946)
		6 026	0	4	
		9 720	1	4	
		15 552	2	8	
		19 440	5	16	
		28 188	3	12	
		40 338	7	12	
	0,5	2 819	0	4	
		4 666	4	12	
		6 804	8	20	
		12 490	13	20	
		15 552	7	8	
	1	705	0	4	
		1 385	0	4	
		3 037	3	12	
		5 273	10	12	
		6 561	7	8	
		7 776	3	4	
		13 608	8	8	
	2	304	1	4	
		407	1	4	
		717	3	8	
		1 422	6	8	
	4	150	1	10	
		176	3	10	
		316	3	4	
		371	10	12	
	8	73	2	10	
		87,5	12	30	
		105	1	10	
		110	8	10	
		113	24	40	
		124	7	10	

Rat	16	21	1	10	Boyland <i>et al.</i> (1946)	
		26,5	0	10		
		29	3	10		
		44,5	14	20		
	32	13	4	10		
		13,5	2	10		
		15	2	10		
		16,9	5	10		
		17,3	7	10		
		20	7	10		
	64	9,5	4	10		
		9,7	2	10		
		10,9	2	10		
		11,3	21	30		
		13,2	10	10		
		13,3	10	10		

Cobaye	0,25	2 624	0	6	Boyland <i>et al.</i> (1946)
		4 082	1	6	
		6 221	2	3	
		7 193	6	6	
	0,5	1 142	3	6	
		2 041	2	3	
		2 479	4	6	
		3 742	6	6	
	1	413	2	6	
		753	8	9	
		972	3	3	
		1 106	5	6	
		1 823	3	3	
		2 163	3	3	
	2	190,5	2	7	
		219	3	6	
		535	6	6	
		1 032	6	6	
	4	86,5	4	10	
		102	8	10	
		116	9	10	
		151	4	6	
	8	36,5	2	10	
		49	8	10	
		51,5	13	16	
		53	9	10	
		73	6	6	
	16	21	2	10	
25		5	10		
26,5		4	6		
29		11	16		

Cobaye	32	12	2	10	Boyland <i>et al.</i> (1946)
		13	6	10	
		13,5	11	16	
		13,7	8	10	
		14	8	10	
		17	6	6	
	64	10	2	6	
		12	6	10	
		13	9	10	
		13,2	5	6	

Acrylonitrile

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Rat	10	2400	0/3	Appel <i>et al.</i> (1981)
	30	1600	0/3	
		2600	1/3	
		3000	6/6	
	120	950	1/3	
		1100	3/3	
	180	650	1/3	

Acide cyanhydrique

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Rat	0.167	2659	4/10	Ballantyne (1994)
		2703	2/10	
		3363	4/10	
		3380	3/10	
		3560	5/10	
		3904	7/10	
		6082	10/10	
		9309	10/10	
	1	703	3/10	
		1115	6/10	
		1810	13/20	
		2187	10/10	
		3794	10/10	
	5	197.5	0/10	
		288.5	1/10	
		348	2/10	
		400	3/10	
		441	7/10	
		571.5	4/10	
		599	10/10	
		808	10/10	

Rat	30	79	0/10	Ballantyne (1994)
		100	0/10	
		118	1/10	
		126	5/10	
		146	5/10	
		152	2/10	
		164	6/10	
		172	5/10	
		176	8/10	
	196	7/10		
	60	62	0/10	
		78	0/10	
		86.5	0/10	
		122	5/10	
		133	2/10	
		142	4/10	
		166	6/10	
		186.5	10/10	
CL₅₀ 10 sec = 3788 ppm CL₅₀ 1 min = 1129 ppm CL₅₀ 5 min = 493 ppm CL₅₀ 30 min = 173 ppm CL₅₀ 60 min = 158 ppm				
Rat	15	156	0/10	Blagden (1994)
	30	156	1/10	
	60	92	6/10	
		136	9/10	
		156	6/10	
		197	9/10	

Hydrazine

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Rat	60	494	0/10	HRC (1993)
		1550	0/10	
		2462	4/10	
		3785	6/10	
CL₅₀ 60 min = 3192 ppm				
Rat	240	605	6/10	Jacobson <i>et al.</i> , 1958
		780	9/10	
		690	7/10	
		640	4/10	
		520	6/10	
		450	2/10	
CL₅₀ 240 min = 570 ppm				

Méthylamine

Espèce	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Mortalité	Référence
Rat male	6	17600	0/5	Air Products (1992)
		22500	2/5	
		26200	5/5	
		26500	3/5	
		35200	4/5	
	20	10600	2/5	
		10800	4/5	
		11000	4/5	
		11600	5/5	
		13900	3/5	
		17400	5/5	
	60	4100	0/5	
		6370	1/5	
		7000	4/5	
		7100	3/5	
8670		5/5		
Rat femelle	6	17600	0/5	
		22500	1/5	
		26200	4/5	
		26500	3/5	
		35200	5/5	
	20	10600	1/5	
		10800	2/5	
		11000	2/5	
		11600	5/5	
		13900	5/5	
		17400	4/5	

Rat femelle	60	4100	0/5	Air Products (1992)
		6370	1/5	
		7000	0/5	
		7100	3/5	
		8670	4/5	
CL₅₀ 6 min = 24400 ppm CL₅₀ 20 min = 9600 ppm CL₅₀ 60 min = 7110 ppm				

Acide Fluorhydrique

Espèces	Durée d'exposition (min)	Concentration (ppm)	Nombre de décès	Nombre d'animaux par lot	Valeur
Rat	5	12 440	1	10	Higgins (1972)
		17 615	3	10	
		18 580	8	10	
		20 730	7	10	
		25 690	10	10	
CL₅₀ 5 min = 18200 ppm					
Rat	60	480	0	8	Mac Ewen (1970)
		960	2	8	
		1 440	5	8	
		2 160	7	8	
		2 650	8	8	
Rat	60	1 087	0	10	Wohlsigel <i>et al.</i> (1976)
		1 108	2	10	
		1 405	3	10	
		1 565	8	10	
		1 765	10	10	
CL₅₀ 60 min = 1395 ppm					

Espèces	Durée exposition (min)	Concentration (ppm)	Nombre de décès	Nombre d'animaux par lot	Référence
Rat	5	2 075	0	2	Schorsch (1996)
		2 888	0	2	
		3 450	0	2	
	8	1 775	0	2	
	10	3 450	0	2	
	11	2 888	0	2	
	15	1 000	0	2	
		1 775	0	2	
		2 075	0	2	
	20	3 450	0	2	
	22	2 888	0	2	
	30	1 000	0	2	
		1 775	0	2	
		2 075	0	2	
		3 450	0	2	
	45	2 075	1	2	
		2 888	1	2	
	60	1 000	0	2	
		1 775	1	2	
		3 450	2	2	
	70	2 075	1	2	
	86	2 888	2	2	
	90	1 000	0	2	
	120	1 000	1	2	
		1 775	2	2	