

**Groupe d'Experts Toxicologues du Ministère de
l'Écologie, du Développement Durable et des
Transports et du Logement.**

**Seuils de Toxicité aiguë
Trichlorure de phosphore
 PCl_3**

Seuils de Toxicité aiguë

Trichlorure de Phosphore (N° CAS : 7719-12-2)

PREAMBULE

Le présent rapport a été établi à partir du rapport INERIS référencé *DRC-11-117220-12156A* « Seuils de Toxicité aiguë pour le trichlorure de phosphore (N° CAS : 7719-12-2) » et amendé suite à son examen par le groupe d'experts toxicologues du Ministère de l'Ecologie, du Développement Durable, des Transports et du Logement.

Il a été examiné en séance du groupe de travail le 20/12/2011. Ce dossier a été validé au cours de la séance du 20/12/2011 par les experts présents (selon le compte rendu daté du 30/12/2011 de la réunion des experts toxicologues). Le présent rapport a été mis en ligne sur le portail des substances chimiques de l'Ineris en janvier 2021.

TABLE DES MATIÈRES

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

1. RESUME

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

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

Dans ce contexte, le ministère de l'Ecologie, du Développement Durable, des Transports et du Logement (MEDDTL) souhaite disposer des seuils des effets létaux significatifs" (SELS), des "seuils des premiers effets létaux" (SPEL), des "seuils des effets irréversibles" (SEI), des "seuils des effets réversibles" (SER) et un "seuil de perception" (SP) pour le *trichlorure de phosphore*.

L'objet du présent rapport est la présentation de seuils de toxicité aiguë validés par le groupe d'experts toxicologues sur la base d'une proposition de l'INERIS.

◆ **Seuils d'effets létaux significatifs**

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets létaux significatifs pour le trichlorure de phosphore.

◆ **Seuils des premiers effets létaux**

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	343	62
10	159	29
20	126	23
30	110	20
60	88	16
120	70	13
240	55	10
480	28	5

◆ **Seuils d'effets irréversibles**

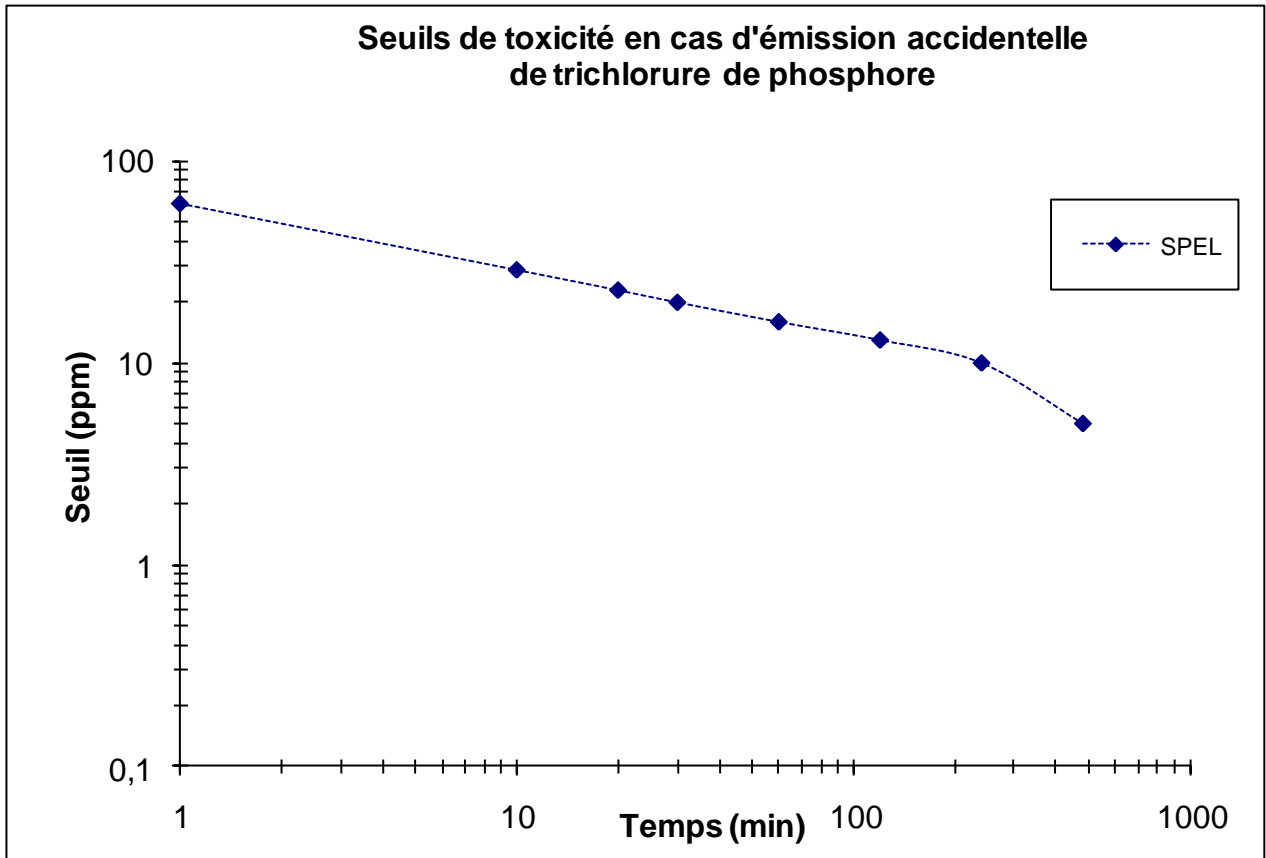
Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour le trichlorure de phosphore.

◆ **Seuils d'effets réversibles**

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

◆ **Seuil de perception**

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



Graphe récapitulatif des seuils de toxicité aiguë

2. INTRODUCTION

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

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

Trois types d'effets toxiques ont été définis :

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

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

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

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

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

3. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET USAGES

Les principales caractéristiques physico-chimiques du *trichlorure de phosphore* sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Paramètre	Valeur/description	Référence
Nom chimique	Trichlorure de phosphore	
Numéro CAS	7719-12-2	
Numéro EINECS	231-749-3	
Formule chimique	PCl_3	Kapias et Griffiths, 2001
Etat physique (température ambiante)	Liquide fumant	Kapias et Griffiths, 2001
Poids moléculaire	$137,33 \text{ g.mol}^{-1}$	Kapias et Griffiths, 2001
Tension de vapeur	13 332 Pa (21 °C) 51 329 Pa (55 °C)	CSST ¹ , 1994
Concentration de vapeur saturante à 20 °C	$748,65 \text{ g.m}^{-3}$ 134 758 ppm	Voir formule*
Densité vapeur (air=1)	4,75	CSST, 1994
Solubilité (eau)	Décomposition dans l'eau	CSST, 1994
Température d'ébullition	76 °C	CSST, 1994
Température de fusion	-111,8 °C	CSST, 1994
Limite d'explosivité	Ininflammable	CSST, 1994
Conversion	$1 \text{ ppm} = 5,6 \text{ mg.m}^{-3}$ $1 \text{ mg.m}^{-3} = 0,18 \text{ ppm}$	AEGL, 2009

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

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

avec P (pression de vapeur) = 13332 Pa

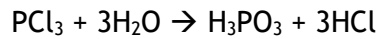
MM (masse molaire) = $137,33 \text{ g.mol}^{-1}$

R (constante des gaz parfaits) = $8,314 \text{ J. mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$

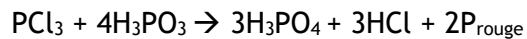
T (température) = 293,15 K

¹ <http://www.reptox.csst.qc.ca/>

Le trichlorure de phosphore est un liquide incolore, fumant avec une odeur forte et irritante. L'usage principal du trichlorure de phosphore est la production d'acide phosphorique, lui-même impliqué dans la production d'herbicides, de glyphosphate. Le trichlorure de phosphore se décompose rapidement dans l'eau par une réaction exothermique. Il peut donc potentiellement se dégrader dans l'air humide en acide chlorhydrique et en acide phosphorique hydraté. La nature des substances de dégradation est dépendante de la quantité relative d'eau et de trichlorure de phosphore ; ainsi les réactions de dégradation sont les suivantes (Kapias et Griffiths, 2001) :



En excès de trichlorure de phosphore :



Ces réactions chimiques n'ont pas nécessairement de liens avec les mécanismes toxiques impliqués.

4. VALEURS OFFICIELLES EXISTANTES

Aux Etats-Unis, l'A.I.H.A. (American Industrial Hygienist Association) publie des valeurs ERPG (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 : ERPG-1, ERPG-2, ERPG-3. Les définitions (en anglais) sont les suivantes :

- ✓ The **ERPG-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 **ERPG-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 **ERPG-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 trichlorure de phosphore, les valeurs des ERPG (2011) sont :

- ✓ **ERPG-1** : 0,5 ppm
- ✓ **ERPG-2** : 3 ppm
- ✓ **ERPG-3** : 15 ppm

De plus, le comité AEGL (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register de janvier 2009 les valeurs AEGL du trichlorure de phosphore. Ces valeurs ont le statut de "interim"² AEGL. Les définitions de ces valeurs AEGL (en français - traduction par le comité AEGL) sont :

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

Les valeurs AEGL pour le trichlorure de phosphore sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	240	480
AEGL-1 (ppm)	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34
AEGL-2 (ppm)	2,5	2,5	2	1,3	0,83
AEGL-3 (ppm)	7	7	5,6	3,5	1,8

² En cours de finalisation après examen du comité AEGL

Rappel : Il existe également une valeur seuil IDLH (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 trichlorure de phosphore, cette valeur était initialement de 50 ppm mais a été révisée à 25 ppm en 1995. La révision est basée sur des données de toxicité chez l'homme (Sassi, 1952) et chez l'animal (Butjagin, 1904 ; Weeks *et al.*, 1964).

Classement du trichlorure de phosphore (tableau 3.1 de l'annexe VI du règlement CLP)

Acute Tox. 2 H330

Acute Tox. 2 H300

STOT RE 2 H373

Skin Corr. 1A H314

EUH014 : Réagit violemment au contact de l'eau

EUH029 : Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques

Classement du trichlorure de phosphore (tableau 3.2 de l'annexe VI du règlement CLP)

R14

R26/28 - T+

R48/20 - Xn

R35 - C

R29

5. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'HOMME

5.1 DONNEES EPIDEMIOCLINIQUES

✓ **Sassi, 1952**

L'auteur présente 20 cas d'exposition aiguë (2-6 heures) ou subaiguë (1 à 8 semaines de travail) à du trichlorure de phosphore. Les concentrations d'exposition sont comprises entre 10-20 mg.m⁻³ (1,8 à 3,6 ppm) et 80-150 mg.m⁻³ (14-27 ppm), en conditions normales *versus* conditions « dégradées », respectivement. Les techniques d'analyses des concentrations ne sont pas précisées. Les travailleurs exposés de manière aiguë ont présenté des sensations de brûlures au niveau des yeux et de la gorge, de la photophobie, des douleurs et oppressions au niveau de la poitrine, une toux sèche.

✓ **Wason *et al.*, 1982**

Les auteurs rapportent des informations concernant 27 individus exposés à du trichlorure de phosphore au cours d'un accident de train survenu en 1980. Le rapport précise que le trichlorure de phosphore a probablement réagi avec l'eau utilisée pour disperser le déversement et avec l'humidité de l'air, pour former des acides phosphorique et chlorhydrique ainsi que des oxydes de phosphore. Aucune donnée météorologique au moment de l'accident n'est précisée. Les signes cliniques et les symptômes sont caractéristiques d'une exposition à des substances irritantes : brûlures des yeux, respiration rapide, irritation de la gorge, larmolements, maux de tête, nausées, sensation de brûlure cutanée et des expectorations. Les données sont cependant lacunaires quant à l'identification exacte des substances auxquelles ont été soumis les individus (trichlorure de phosphore et/ou produits de dégradation), et aux concentrations d'exposition

✓ **Wason *et al.*, 1984**

Les auteurs ont évalué de façon plus détaillée 17 des 27 cas cliniques évoqués plus haut (Wason *et al.*, 1982). Les signes cliniques observés sont des irritations des yeux, de la peau et de la gorge, des nausées, des vomissements, maux de tête, une vision floue, et différents effets respiratoires variables (tels qu'une respiration sifflante, de la toux, une douleur à la poitrine, dyspnée et expectorations). Les radiographies pulmonaires de tous les sujets sont normales et il n'a pas été montré de toxicité hépatique. La spirométrie a révélé des diminutions statistiquement significatives de la capacité vitale, de la capacité maximale respiratoire, ainsi qu'un débit maximal respiratoire à 25% de la capacité vitale. Les modifications respiratoires ont été observées jusqu'à un mois après exposition. Les données sont cependant lacunaires quant à l'identification exacte des substances auxquelles ont été soumis les individus (trichlorure de phosphore et/ou produits de dégradation), et aux concentrations d'exposition.

5.2 DONNEES EXPERIMENTALES CHEZ LES VOLONTAIRES SAINS

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

6. DONNEES DE TOXICITE CHEZ L'ANIMAL

6.1 ETUDE DES EFFETS LETAUX

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

6.1.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

- **Weeks et al., 1964** - Cotation 2 (Méthode de calcul acceptée, seules les CL_{50%} sont fournies, absence des données individuelles de mortalité)

- ✓ **Espèce étudiée** : rat (souche non mentionnée)
- ✓ **Conditions expérimentales**: les animaux sont exposés à plusieurs concentrations de trichlorure de phosphore. Les CL_{50%} ont été calculées par la méthode de Bliss³. Les expositions en corps entier sont réalisées dans des chambres de 400L avec un débit d'air de 100L par minute. Les vapeurs de trichlorure de phosphore sont générées par barbotage d'azote à travers le liquide pur, puis mélangées à de l'air. Les concentrations (non précisées dans la publication) sont estimées par échantillonnage et analyse des atmosphères générées (méthode dérivée de la méthode de Volhard). Les échantillons sont ainsi analysés afin de déterminer les concentrations en phosphore, azote et chlorures.

Les concentrations sont exprimées en masse de phosphore par unité de volume d'air ($\mu\text{gP.L}^{-1}$) Les auteurs précisent que cette expression de concentration est équivalente aux ppm, sans être limitée à la forme gazeuse (car il est probable qu'il y ait un mélange de vapeurs et d'aérosols dans les chambres d'exposition, sans précision).

- ✓ **Concentrations d'exposition** : non mentionnées
- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures
- ✓ **Temps d'observation**: 14 jours
- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 20 femelles
- ✓ **Lot témoin** : non mentionné

³ Méthode de Bliss, décrite par Finney (Probit analysis, 1952)

- ✓ **Résultats** : La CL_{50%} calculée est de 132,1 µgP.L⁻¹ soit 104,3 µmol/mol (équivalent à 104,3 ppm). L'hydrolyse du PCl₃ est évaluée à 40%. La concentration en particules de l'aérosol produit est comprise entre 0,3 et 0,6 mg.L⁻¹. Le diamètre médian des particules produites est estimé à 7,8 µm. Au cours de l'exposition les animaux sont agités et leur respiration est irrégulière et laborieuse. Les rats gardent leurs yeux fermés et des sécrétions de porphyrine se sont développées autour des yeux. Une coloration rougeâtre de la fourrure persiste toute la période d'observation. Les animaux meurent en général 10 jours après exposition. Au niveau histo-pathologique, des nécroses sont observées (voies respiratoires), du même type que celles observées au cours d'exposition à l'acide chlorhydrique. Des nécroses sont observées juste après l'exposition au niveau des narines, des pattes qui sont enflées et œdémateuses. Ces zones deviennent rapidement noires et incrustées. L'examen microscopique montre une nécrose de l'épithélium et de ses structures de soutien au niveau des narines. Par contre les dommages pulmonaires sont négligeables. Le site principal de l'action toxique est le rein, avec apparition d'atteinte tubulaire au niveau de la région cortico-médullaire.

- **Weeks et al., 1964 - Cotation 2** (Méthode de calcul acceptée, seules les CL_{50%} sont fournies, absence des données individuelles de mortalité)

- ✓ **Espèce étudiée** : cobaye (souche non mentionnée)

- ✓ **Conditions expérimentales**: les animaux sont exposés à plusieurs concentrations de trichlorure de phosphore. Les CL_{50%} ont été calculées par la méthode de Bliss. Les expositions sont réalisées dans des chambres de 400L avec un débit d'air de 100L par minute. Les vapeurs de trichlorure de phosphore sont générées par passage d'azote à travers la solution, puis mélangées à de l'air. Les concentrations sont estimées par échantillonnage et analyse des atmosphères générées. Les échantillons sont ainsi analysés afin de déterminer les concentrations en phosphore, azote et chlorures.

Les concentrations sont exprimées en masse de phosphore par unité de volume d'air (µgP.L⁻¹) Les auteurs précisent que cette expression de concentration est équivalente aux ppm, sans être limitée à la forme gazeuse (car il est probable qu'il y ait un mélange de vapeurs et d'aérosols dans les chambres d'exposition).

- ✓ **Concentrations d'exposition** : non mentionnées

- ✓ **Temps d'exposition** : 4 heures

- ✓ **Temps d'observation**: 14 jours

- ✓ **Sexe et nombre d'animaux par lot** : 10 mâles

- ✓ **Lot témoin** : non mentionné

- ✓ **Résultats** : La CL_{50%} calculée est de 63,5 µgP.L⁻¹ soit 50,1 µmol/mole (équivalent à 50,1 ppm). L'hydrolyse du PCl₃ est évaluée à 40%. La concentration en particules de l'aérosol produit est comprise entre 0,3 et 0,6 mg.L⁻¹. Le diamètre médian des particules produites est estimé à 7,8 µm. Les observations cliniques et histo-pathologiques sont identiques à celles effectuées chez les rats (ci-dessus).

- **Butjagin, 1904** - Cotation 4 (Documentation insuffisante pour l'évaluation)

Les auteurs rapportent que les cobayes exposés à 623 ppm meurent après 3 heures d'exposition.

6.1.2 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.).

6.1.3 CHEZ LE CHAT

- **Butjagin, 1904** - Cotation 4 (Documentation insuffisante pour l'évaluation)

L'auteur rapporte que les chats exposés à 623 ppm sont morts après 3 heures d'exposition. Au cours d'une autre expérimentation, un chat exposé à 694 ppm est mort après 306 minutes.

6.1.4 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.).

6.2 ETUDE DES EFFETS NON LETAUX

6.2.1 CHEZ LES RONGEURS : RAT, SOURIS ET COBAYES

- **Butjagin, 1904** - Cotation 4 (Documentation insuffisante pour l'évaluation)

Les auteurs ont exposé des cobayes à différentes concentrations pour plusieurs temps d'exposition (1 à 6 heures). Seulement des effets mineurs ont été rapportés (tels que agitation, salivation et production de sécrétions nasales, toux, respiration irrégulière) pour des expositions de 6 heures à 0,71 ppm ou 1 heure à des concentrations de 1,78 à 5,36 ppm. Il est rapporté également que des expositions à 50-90 ppm pendant 1 heure produisent des signes toxiques plus sévères (sans plus de précision). La concentration en trichlorure de phosphore est mesurée par l'intermédiaire de la concentration en chlore. Seulement 1 à 3 animaux ont été utilisés, et il apparaît que certains animaux ont été utilisés pour de multiples expérimentations.

6.2.2 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.).

6.2.3 CHEZ LE CHAT

- **Butjagin, 1904** - Cotation 4 (Documentation insuffisante pour l'évaluation)

Des expérimentations ont été réalisées chez le chat adulte (2,1 à 4 kg), pour des expositions à du trichlorure de phosphore. Les résultats sont similaires à ceux observés chez le cobaye (Butjagin, 1904) : des expositions de 6 heures à 0,71 ppm ou 1 heure à 1,78 à 5,36 ppm ont entraîné une agitation et une irritation naso-pharyngée. Six heures d'exposition à 135 à 303 ppm a rapidement entraîné de sévères signes d'irritation

(salivation, sécrétions nasales et oculaires, respiration buccale, respiration laborieuse et irrégulière). Les examens histologiques ont montré, 6 à 7 jours après exposition, des dommages au niveau du septum nasal et des bronchioles, et un œdème pulmonaire. Il est à noter que les mêmes chats ont été en partie utilisés pour différents tests.

6.2.4 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.).

7. ANALYSE DES DONNEES DE TOXICITE

7.1 ANALYSE DES DONNEES DE MORTALITE

7.1.1 ETUDES QUALITATIVES

Une étude répondant à des critères de qualité pertinents correspondant aux conditions d'exposition accidentelle (espèces, conditions expérimentales) et de résultats a été retenue. Cette étude est celle de:

- ✓ **Weeks *et al.*, 1964 - Cotation 2** (Méthode de calcul acceptée, seules les CL_{50%} sont fournies, absence des données individuelles de mortalité)

Il convient de préciser, toutefois, qu'une partie des données ne sont pas disponibles, telles que les données individuelles de mortalité. Malgré l'absence de certaines précisions, cette étude peut être utilisée pour calculer des seuils accidentels.

7.1.2 ANALYSE QUANTITATIVE

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

7.2 ANALYSE DES EFFETS NON LETAUX

7.2.1 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'HOMME

Concentration (ppm)	Temps	Effets	Référence
1,8 à 3,6 ppm 14 à 27 ppm	2 à 6 heures	Sensations de brûlures au niveau des yeux, de la gorge. Photophobie, douleurs poitrine, toux sèche, légère bronchite	Sassi, 1952
Non connues	Non précisé	Brûlures des yeux, respiration rapide, irritation de la gorge, larmolements, maux de tête, nausées, sensations de brûlures cutanées, production de crachats	Wason <i>et al.</i> , 1982 ; Wason <i>et al.</i> , 1984

7.2.2 SYNTHÈSE DES EFFETS NON LETAUX CHEZ L'ANIMAL

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

8. REVUE DES RESULTATS

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

Il n'existe pas d'étude permettant une modélisation des données par analyse statistique. Toutefois, l'étude de Weeks *et al* (1964) fournit une CL_{50%} chez le rat (meilleur modèle animal quant à l'extrapolation à l'homme, notamment en raison de la fonction respiratoire) qui peut être exploitable pour établir des seuils des premiers effets létaux. En effet, il est possible d'extrapoler cette valeur aux autres temps d'exposition que 4h en utilisant la méthode calculatoire (n=1 pour les temps supérieurs à 4h et n=3 pour les temps inférieurs à 4h).

Un facteur d'incertitude de 10,5 (rapport INERIS N° DRC-08-94398-02798B (INERIS, 2009)) peut ensuite être appliqué pour l'extrapolation de l'animal à l'homme, en tenant compte du fait qu'il s'agit d'un caustique (atteinte pulmonaire) et d'un systémique (atteinte rénale). Ce facteur permet une extrapolation de la CL_{50%} à la CL_{0%} (facteur 3,5) et tient compte de la variabilité inter-espèce (facteur 3).

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

Les seuils concernent l'exposition au trichlorure de phosphore, mais il n'est pas exclu qu'une exposition à des produits de dégradation de ce dernier soit possible ; toutefois, la proportion de produits de dégradation n'est pas connue et dépend des situations.

8.2 SEUILS D'EFFETS LETAUX CHEZ L'HOMME

Les valeurs obtenues pour la CL₅₀ sont les suivantes (à partir de la CL_{50%} de l'étude Weeks *et al*, 1964, qui est de 104,3 ppm pour 4 heures (240 min) chez le rat :

CL ₅₀ (ppm)	
Temps (min)	
1	648
10	301
20	239
30	209
60	166
120	131
240	104
480	52

Compte tenu des connaissances, l'INERIS propose de retenir ces valeurs pour fixer des seuils des premiers effets létaux en cas d'émission accidentelle de trichlorure de phosphore (application d'un facteur d'incertitude de 10,5) :

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	343	62
10	159	29
20	126	23
30	110	20
60	88	16
120	70	13
240	55	10
480	28	5

8.3 SEUILS DES EFFETS IRREVERSIBLES

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour le trichlorure de phosphore. Des SEI ne sont pas proposés par application de la méthode calculatoire en raison des incertitudes inhérentes à la détermination des SPEL et de l'absence de mise en évidence de relation dose réponse (concentrations d'exposition inconnue).

8.4 SEUILS DES EFFETS REVERSIBLES

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

8.5 SEUIL DE PERCEPTION

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

9. CONCLUSION

◆ Seuils d'effets létaux

TEMPS (min)	SPEL	
	mg/m ³	ppm
1	343	62
10	159	29
20	126	23
30	110	20
60	88	16
120	70	13
240	55	10
480	28	5

◆ Seuils d'effets irréversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour le trichlorure de phosphore.

◆ Seuils d'effets réversibles

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour déterminer des seuils des effets irréversibles pour le trichlorure de phosphore.

◆ Seuil de perception

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

10. REFERENCES

- Butjagin P.W.** (1904) - Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. *Archiv f. Hyg., Teil XII. Studien über phosphortrichlorid*, 49, 307-355.
- INERIS** (2009) - Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises. N° DRC-08-94398-02798B.
- Kapias T. and Griffiths R.F.** (2001) - Spill behaviour using REACTPOOL Part III. Results for accidental releases of phosphorus trichloride (PCl₃) and oxychloride (POCl₃) and general discussion. *Journal of Hazardous Materials*, 81, 3, 223-249.
- Sassi C.** (1952) - [Occupational intoxication with phosphorus trichloride]. *Med Lav*, 43, 8-9, 298-306.
- Wason S., Gomolin I., Gross P. and Lovejoy F.H.** (1982) - Phosphorus Trichloride Exposure - a Follow-up-Study of 27 Exposed Patients. *Veterinary and Human Toxicology*, 24, 4, 275-276.
- Wason S., Gomolin I., Gross P., Mariam S. and Lovejoy F.H., Jr.** (1984) - Phosphorus trichloride toxicity. Preliminary report. *Am J Med*, 77, 6, 1039-1042.
- Weeks M.H., Musselman N.P., Yevich P.P., Jacobson K.H. and Oberst F.W.** (1964) - Acute Vapor Toxicity of Phosphorus Oxychloride, Phosphorus Trichloride and Methyl Phosphonic Dichloride. *Am Ind Hyg Assoc J*, 25, 470-475.

11. LISTE DES ANNEXES

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

Annexe 1
Critères pour la cotation de Klimisch (1997)

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