

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le chlore

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Janvier 2019 - Édition scientifique

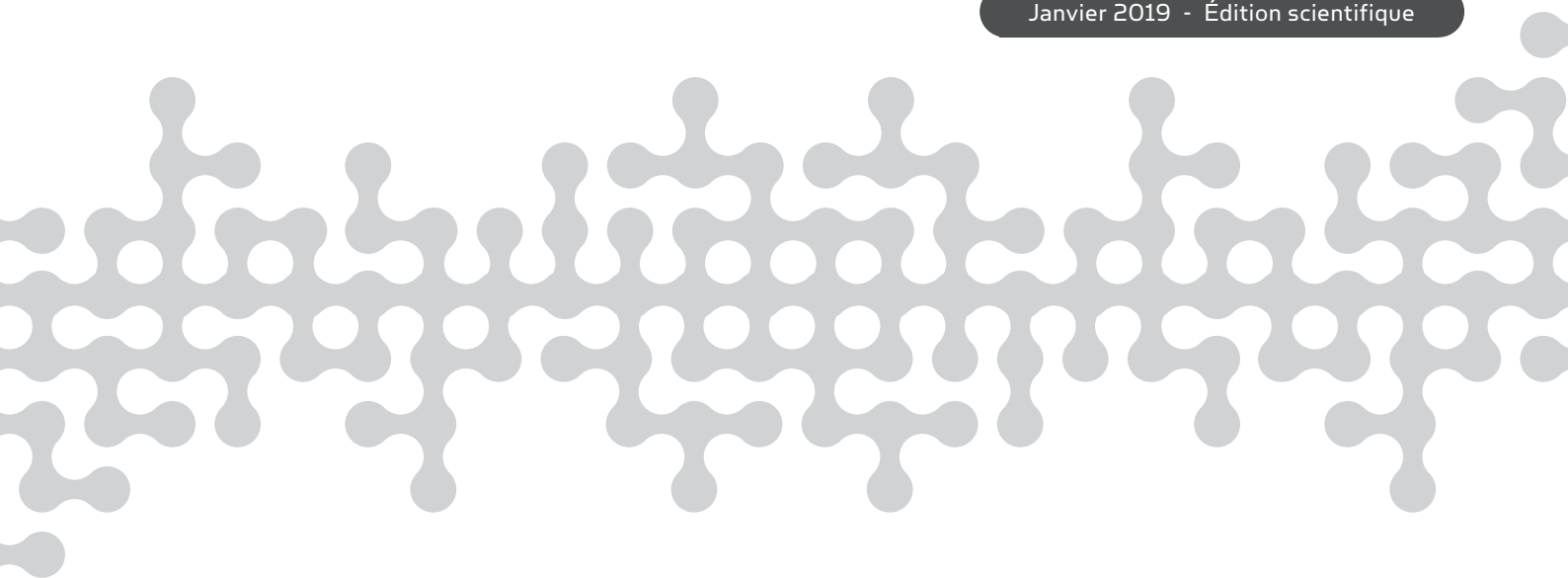


Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le chlore

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Janvier 2019 - Édition scientifique



Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 7 janvier 2019

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la proposition de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel

Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour

la n-butylamine (CAS n°109-73-9)
la méthylamine (CAS n°74-89-5)
la triméthylamine (CAS n°75-50-3)
l'acide acétique (CAS n°64-19-7)
l'anhydride acétique (CAS n°108-24-7)
l'hydroxyde de potassium (CAS n°1310-58-3)
le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP) (CAS n°1338-23-4)
le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4)
le trifluorure de bore (CAS n°7637-07-2)
le trifluorure de chlore (CAS n°7790-91-2)
le chlore (CAS n° 7782-50-5)

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

Dans un rapport de l'Anses, publié en 2010 il était recommandé d'étudier plusieurs substances disposant, en France, d'une valeur limite court terme sans valeur moyenne d'exposition (VME) pour proposer des valeurs sanitaires issues de la littérature scientifique la plus récente¹. Suite à ces recommandations, et en cohérence avec sa mission pérenne d'élaboration de valeurs de référence sanitaire en santé-travail, l'Anses s'est autosaisie et a mené les évaluations relatives à la n-butylamine, la méthylamine, la triméthylamine, l'acide acétique, l'anhydride acétique, l'hydroxyde de potassium, le peroxyde de méthyléthylcétone, le chlorure de cyanogène, le trifluorure de bore, le trifluorure de chlore et le chlore.

¹ Anses. (2010). Recommandation en vue de limiter l'importance et du nombre de pics d'exposition dans une journée (partie 2). (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France), Fr. 36 p.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

- La n-butylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 15 mg.m^{-3} (soit 5 ppm) (circulaire² de 1982).

- La méthylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 12 mg.m^{-3} (soit 10 ppm) (circulaire² de 1982).

- La triméthylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 25 mg.m^{-3} (soit 10 ppm) (circulaire² de 1982).

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (SCOEL) a recommandé en février 2017 une VLEP sur 8 heures de 2 ppm ($4,9 \text{ mg.m}^{-3}$), une valeur sur 15 minutes de 5 ppm ($12,5 \text{ mg.m}^{-3}$) sans attribution de mention « peau » ni « bruit »³.

- L'acide acétique

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 25 mg.m^{-3} (soit 10 ppm) (circulaire² de 1982). Il est à noter qu'au niveau européen, une valeur limite d'exposition professionnelle indicative de 25 mg.m^{-3} (soit 10 ppm) sur 8 heures a été fixée par la directive 2017/164/UE.

Dans un rapport de 2012⁴, le SCOEL retient l'irritation de la peau et des muqueuses comme effet critique. Il indique qu'il existe une bonne relation dose-réponse pour l'irritation sensorielle chez l'Homme (études sur volontaires) pouvant être utilisée pour recommander des VLEP.

Il estime que des effets irritants subjectifs mineurs ont été rapportés dans deux études sur volontaires exposés à 10 ppm (Ernstgard et al. 2006 et HVBG 2007, citées dans SCOEL, 2012), lesquels n'ont pas été retrouvés dans une autre étude par Van Thriel et al. (2008). L'étude de Van Thriel et al. de 2008 (citée dans SCOEL, 2012) est publiée dans une revue allemande non référencée par les bases de données scientifiques (Pubmed et Scopus par exemple).

Le SCOEL conclut qu'aucune des deux études n'a montré de modifications physiologiques liées à l'irritation à 10 ppm et propose, de ce fait, une VLEP-8h de 10 ppm (25 mg.m^{-3}) et une VLCT de 20 ppm (50 mg.m^{-3}) sur la base d'un seuil identifié pour la latéralisation à 40 ppm à partir de l'étude de Van Thriel.

- L'anhydride acétique

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 20 mg.m^{-3} (soit 5 ppm) (circulaire⁵ de 1985).

² circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail.

³ SCOEL/REC/179 Trimethylamine (February 2017), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. European Commission. 30p

⁴ SCOEL/SUM/98 Acetic acid (June 2012), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. for acetic acid. European Commission. 12p

⁵ circulaire du 5 mars 1985 complétant et modifiant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

- L'hydroxyde de potassium

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 2 mg.m⁻³ (circulaire⁶ de 1987).

- Le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 1,5 mg.m⁻³ (soit 0,2 ppm) (circulaire⁶ de 1987).

- Le chlorure de cyanogène

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 0,6 mg.m⁻³ (soit 0,3 ppm) (circulaire⁶ de 1987).

- Le trifluorure de bore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 3 mg.m⁻³ (soit 1 ppm) (circulaire⁶ de 1987).

- Le trifluorure de chlore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 0,4 mg.m⁻³ (circulaire⁷ de 1983).

- Le chlore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme contraignante sur 15 minutes de 1,5 mg.m⁻³ (0,5 ppm) (décret⁸ de 2007).

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (SCOEL) a recommandé en décembre 1998 une valeur limite court terme sur 15 min de 0,5 ppm (1,5 mg.m⁻³) sans attribuer de mention « peau »⁹.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Les expertises collectives relèvent du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) et, depuis septembre 2017, du comité d'experts spécialisés « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Anses a confié les travaux d'expertise aux groupes de travail « effets sanitaires », « métrologie », à des rapporteurs et à des agents de l'Anses. Les travaux ont été présentés aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

⁶ circulaire du 13 mai 1987 complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

⁷ circulaire du 1^{er} décembre 1983 complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

⁸ Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques et modifiant le code du travail

⁹ SCOEL/SUM/76 (December 1998), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for chlorine. European Commission. 6p

Le présent avis se fonde pour les aspects scientifiques sur les rapports intitulés :

- Concernant la **n-butylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la n-butylamine (CAS n°109-73-9) (mars 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 03/06/2015 au 03/08/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 7 mars 2016.
- Concernant la **méthylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la méthylamine (CAS n°74-89-5) (mars 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 12/06/2015 au 12/08/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 7 mars 2016.
- Concernant la **triméthylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la triméthylamine (CAS n°75-50-3) (décembre 2015) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 21/05/2015 au 21/07/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 15 décembre 2015.
- Concernant l'**acide acétique** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'acide acétique (CAS n°64-19-7) (octobre 2014) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/06/2014 au 02/09/2014. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014-2017) a adopté cette version finalisée le 14 octobre 2014.
- Concernant l'**anhydride acétique** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'anhydride acétique (CAS n° 108-24-7) (octobre 2017) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/06/2017 au 30/08/2017. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VSR a adopté cette version finalisée le 17 octobre 2017.
- Concernant l'**hydroxyde de potassium** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'hydroxyde de potassium (CAS n°1310-58-3) (mars 2015) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 01/10/2014 au 01/12/2014. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 9 mars 2015.
- Concernant le **peroxyde de méthyléthylcétone** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des

effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le peroxyde de méthyléthylcétone (CAS n°1338-23-4) (mai 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 21/05/2015 au 21/07/2015. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014 - 2017) a adopté cette version finalisée le 09 mai 2016.

- Concernant le **chlorure de cyanogène** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4) (mai 2017) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 19/01/2017 au 19/03/2017. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014 - 2017) a adopté cette version finalisée le 15 mai 2017.
- Concernant le **trifluorure de bore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le trifluorure de bore (CAS n°7637-07-2) (mars 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 22/09/2017 au 22 /11/2017. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 8 mars 2018.
- Concernant le **trifluorure de chlore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le trifluorure de chlore (CAS n°7790-91-2) (mars 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 10/11/2017 au 10 /01/2018. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 8 mars 2018.
- Concernant le **chlore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le chlore (CAS n°7782-50-5) (juin 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/01/2018 au 30/03/2018. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VSR a adopté cette version finalisée le 21 juin 2018.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

- **Éléments de proposition pour fixer des VLEP**

Pour chaque substance objet du présent avis, les tableaux n°1, 2 et 3 reprennent de façon synthétique les recommandations des CES en matière de VLEP, élaborées conformément au guide méthodologique¹⁰, à savoir :

- les VLEP recommandées sur une durée de 8 heures (VLEP-8h) ; il s'agit de la limite de la moyenne, pondérée en fonction du temps, de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de travail 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie), la VLEP-8h est censée protéger d'effets sur la santé, à moyen et long termes, les travailleurs exposés à l'agent chimique considéré régulièrement et ce, pendant la durée d'une vie de travail ;
- les VLEP recommandées sur une durée de 15 minutes (VLCT-15 min) ; il s'agit de la limite de la moyenne, pondérée en fonction du temps, de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition ;
- les valeurs plafond ; il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme. La valeur plafond s'applique aux substances pour lesquelles le profil toxicologique montre qu'une exposition peut entraîner, de façon instantanée, un effet grave et potentiellement irréversible et qui ne peut pas être contrôlé par l'application d'une VLEP-8h ou d'une VLCT-15 min.
- l'attribution éventuelle d'une mention « peau » lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée. Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières ;
- l'attribution éventuelle d'une mention « ototoxique » ou d'une mention « bruit »¹¹ signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale).

Les rapports d'expertise collective propres à chaque substance (référéncés en section 2) détaillent le profil toxicologique de la substance, les méthodes de construction des valeurs de référence proposée ainsi que l'évaluation de la pertinence des mentions « peau » et « bruit ».

¹⁰ Pour plus de détails se reporter au [document de référence pour l'élaboration de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel](#). Maisons-Alfort: Anses; 2017. 142 p.

¹¹ La mention « ototoxique » a été remplacée en 2016 par la mention « bruit » dans la mesure où c'est la dénomination mention « bruit » qui a été retenue au niveau du Scoel et qu'elle a été reprise dans la réglementation française pour le styrène.

- **Tableau n°1 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de VLEP-8h**

Substance	VLEP-8h recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement
Trifluorure de bore	0,2 mg.m ⁻³ (0.1ppm)	Rusch et al (1986) ¹² , nécrose de l'épithélium tubulaire rénal (étude chez le rat)	NOAEL de 6 mg.m ⁻³	FA = FA _s * FA _A * FA _H = 3 * 3 * 3 (transposition subchronique à chronique, variabilités interespèces et interindividuelle)

- **Tableau n°2 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de VLCT-15 min et des mentions à attribuer**

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
n-Butylamine	6 mg.m ⁻³	Gamer et al. (2002) ¹³ , effets irritants sur la muqueuse nasale (hyperplasies de l'épithélium, métaplasies squameuses, inflammations et nécroses) (étude chez des rates gestantes)	LOAEL de 17 ppm (soit 51,8 mg.m ⁻³)	FA = FA _L * FA _H = 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL et variabilité interindividuelle)	Non	Non

¹² Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. (1986). Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 30;83(1):69-78.

¹³ Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. (2002). Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. *Food Chem Toxicol*; 40(12): 1833-1842.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2010-SA-0322

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
Méthylamine	11 mg.m ⁻³	Kinney et al. (1990) ¹⁴ , nécrose de la muqueuse respiratoire (étude chez le rat)	NOAEL de 75 ppm (soit 97,1 mg.m ⁻³)	FA = FA _D * FA _H = 3 * 3 (faiblesse de la base de données et variabilité interindividuelle)	Non	Non
Triméthylamine	7 mg.m ⁻³	Kinney et al. (1990) ¹⁵ , irritation de la muqueuse nasale (étude chez le rat)	LOAEL de 75 ppm (soit 184,7 mg.m ⁻³)	FA = FA _L * FA _D * FA _H = 3 * 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL, faiblesse de la base de données et variabilité interindividuelle)	Non	-*
Acide acétique	20 mg.m ⁻³	Erntsgård et al (2006) ¹⁶ , irritation des muqueuses et des voies respiratoires supérieures (étude contrôlée chez l'Homme)	NOAEL de 10 ppm	NOAEL _{ajusté} de 28 ppm (soit 67,2 mg.m ⁻³) (ajusté sur 15 min selon la loi de Haber ¹⁷) FA _H = 3 (variabilité interindividuelle)	Non	-*
Anhydride acétique	20 mg.m ⁻³	Irritation des yeux et des voies respiratoires (à partir des données sur l'acide acétique faute de données pour l'anhydride)	VLCT-15 min de 20 mg.m ⁻³ recommandée pour l'acide acétique	VLCT-15min anhydride acétique = VLCT-15min acide acétique × Manhydride acétique / 2 × Macide acétique	Non	Non

¹⁴ Kinney LA, Valentine R, Chen HC, Everett RM, Kennedy GL. (1990). Inhalation toxicology of methylamine. Inhal Toxicol; 2: 29-39.

¹⁵ Kinney LA, Burgess BA, Chen HC, Kennedy GL Jr. (1990). Inhalation toxicology of trimethylamine. Inhalation toxicology; 2: 41-51.

- * la triméthylamine, l'acide acétique, l'hydroxyde de sodium n'ont pas fait l'objet d'une évaluation spécifique par le CES quant à la nécessité d'attribuer une mention "bruit"; cependant dans la mesure où les données de la littérature ne mettent pas en évidence d'effet ototoxique pour ces substances, l'attribution de la mention "bruit" ne s'avère *a priori* pas pertinente.

¹⁶ Ernstgård L, Iregren A, Sjögren B, Johanson G. Acute effects of exposure to vapours of acetic acid in humans. Toxicol Lett. 2006 165: 22-30.

¹⁷ adaptée par ten Berge (1986)

Avis de l'Anses
Saisine n° 2010-SA-0322

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
Hydroxyde de potassium	- ¹⁸	substance irritante pour les muqueuses de la voie respiratoire	-	-	Non	-*
Peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)	- ¹⁹	Substance irritante et corrosive pour la peau et les muqueuses	-	-	Non	-
Trifluorure de bore	7 mg.m ⁻³	Rusch et al. (2008) ²⁰ , irritation du tractus respiratoire supérieur (étude chez le rat)	NOAEL de 24,6 mg.m ⁻³ sur 240 min	NOAEL _{ajusté} de 62mg.m ⁻³ (ajusté sur 15 min selon la loi de Ten Berge) FA= FA _A *FA _H = 3 * 3 (variabilité interespèces et interindividuelle)	Non faute de données quantitatives	Non
Chlore	1,5 mg.m ⁻³	Shusterman et al., (1998) ²¹ , Irritation des voies aériennes supérieures, (augmentation de la résistance des voies nasales, congestion nasale) (étude contrôlée chez l'Homme)	NOAEC de 0.5 ppm (soit 1.5mg.m ⁻³)	- ²²	Non	Non

¹⁸ Pas de données pertinentes disponibles dans la littérature pour construire une VLCT-15min ; les experts indiquent que les données disponibles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer la valeur indicative de 2 mg.m⁻³ actuellement en vigueur.

¹⁹ Pas de données pertinentes disponibles dans la littérature pour construire une VLCT-15min ; les experts indiquent que les données disponibles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer la valeur indicative de 1.5 mg.m⁻³ actuellement en vigueur.

²⁰ Rusch GM, Bowden AM, Muijser H, Arts J. (2008). Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. *Inhal Toxicol.* 20(7):665-670.

²¹ Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Subjects with seasonal allergic rhinitis and nonrhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1998; 101(6 Pt 1):732-740.

²² Dans la mesure où cette NOAEC provient d'une étude chez l'Homme et qu'elle est confortée par 3 autres études chez l'Homme menées sur des durées d'exposition supérieures, il n'a pas été jugé nécessaire d'appliquer de facteur d'ajustement. La valeur recommandée protège également de l'irritation oculaire.

• **Tableau n°3 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de valeurs plafond**

Substance	Valeur plafond recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
Chlorure de cyanogène	_ ²³				Non	Non
Trifluorure de chlore	0,4 mg.m ⁻³	Horn et Weir (1956) ²⁴ , rhinite ²⁵ (étude chez le chien)	LOAEL de 1,17 ppm (soit 4,49 mg.m ⁻³)	FA = FA _L * FA _H = 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL et variabilité interindividuelle)	Non	Non
Chlore	Valeur plafond pragmatique de 12 mg.m ⁻³ (soit 4 ppm)	-	VLCT-15 min recommandée	Facteur multiplicatif de 8 appliqué à la VLCT-15min recommandée	Non	Non

²³ En raison de la toxicité aiguë importante du chlorure de cyanogène, seule une valeur plafond, concentration atmosphérique ne devant jamais être dépassée, permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets graves voire irréversibles suite à de fortes expositions à court terme. Cependant, compte tenu des limites des données bibliographiques actuelles, il ne peut être proposé de valeur numérique scientifiquement fondée pour le chlorure de cyanogène.

²⁴ Horn, H.J. and R.J. Weir. 1956. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. II. Chronic toxicity. A.M.A. Archives Indust. Health 13:340-345.

²⁵ Les lésions induites par le ClF₃ peuvent être extrêmement graves et sont en partie attribuées aux produits générés lors de son hydrolyse (ClF, HF et Cl₂O) (NIOSH, 1978). Par conséquent, le CES a proposé de construire une valeur plafond (VP) à partir de cette étude en dépit de la grande incertitude entourant cette valeur.

■ **Éléments de proposition pour fixer une méthode de mesure**

Le CES évalue les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF EN 482 ²⁶ et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes peuvent être classées en différentes catégories :

- catégorie 1A : méthodes validées (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthodes partiellement validées (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- catégorie 3 : méthodes non recommandées. Cette catégorie englobe les méthodes inadaptées pour lesquelles des critères essentiels de validation ne sont pas remplis et les méthodes non évaluables pour lesquels des critères essentiels de validation ne sont pas documentés.

Le tableau n°4 présente de façon synthétique les méthodes recommandées pour la mesure des expositions dans l'air des lieux de travail au regard des VLCT-15min recommandées.

Concernant les substances pour lesquelles une valeur plafond est recommandée, la mesure en continu de l'exposition avec résultat en temps réel est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable.

Des exemples de telles méthodes de mesure sont mentionnés dans le tableau n°5. Toutefois, en raison de l'absence de données de validation ou de données incomplètes ne permettant pas de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, aucune de ces méthodes ne peut être recommandée à des fins de comparaison avec les valeurs plafond.

Les méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané ou différé ne sont pas recommandées par le CES VLEP pour contrôler une valeur plafond mais peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition.

Ces deux tableaux s'appuient sur les rapports d'expertise collective spécifiques à chaque substance (répertoriés en section 2 de l'avis) qui détaillent l'évaluation des méthodes de mesure recommandées.

²⁶ NF EN 482 : Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques.

- **Tableau n°4 : Tableau de synthèse des méthodes de mesure recommandées pour les VLEP-8h, VLCT-15min et le suivi des expositions court terme dans l'air des lieux de travail**

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min ²⁷		
Trifluorure de bore	-		Aucune méthode recommandée			Deux méthodes ont été recensées, évaluées et classées en catégorie 3 compte tenu l'absence de données essentielles de validation et en raison du non-respect des exigences de la norme EN 482 pour les étendues de mesure accessibles
n-Butylamine	Prélèvement sur tube contenant du gel de silice imprégné d'acide sulfurique. Désorption méthanol/eau (50/50). Neutralisation avec du KOH. Analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (GC/FID)	NIOSH 2012 (1994)	-	3 (non recommandée)	2	LQ insuffisante pour mesurer le dixième de la VLCT-15min.

²⁷ Les critères de validation et de performance pour les méthodes destinées au suivi des VLCT sont définis par la norme NF EN 482 sur un intervalle de 0,5 à 2 fois la VLCT. La réglementation française impose, dans le cas de contrôle technique de la valeur limite, que la méthode de mesure permette de mesurer le dixième de la VLCT-15min (Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles, publié au JO du 17 décembre 2009). De ce fait, lorsque la méthode ne permet pas de mesurer le dixième de la VLCT-15min, celle-ci ne peut pas être classée en catégorie 1A ni 1B à des fins de contrôle réglementaire de la VLCT-15min. Par contre, elle pourrait être classée en catégorie 1A ou 1B uniquement à des fins d'évaluation de l'exposition professionnelle.

Avis de l'Anses
Saisine n° 2010-SA-0322

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min ²⁷		
Méthylamine	Prélèvement sur tube de charbon actif traité d'acide sulfurique (précédé par un filtre en téflon) – désorption eau - Analyse par chromatographie ionique (CI) avec détecteur de conductivité.	BGIA 7853 (2005)	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec un volume de désorption de 5 mL au lieu de 10 mL, la limite de quantification peut être adaptée.
	Prélèvement sur tube de XAD-7 imprégné de chlorure de NBD - désorption dans du tétrahydrofurane - Analyse par chromatographie liquide haute performance avec détection (HPLC) avec détection fluorescence ou lumière visible.	OSHA 40 (1982)	-		1B	-
Triméthylamine	Prélèvement sur tube XAD-7 imprégné de 10 % d'acide phosphorique - Désorption mélange méthanol / eau. Ajout d'un mélange NaOH / méthanol. Analyse par GC/FID	OSHA PV2060 (1993)	-		1B	-
	Prélèvement sur tube de charbon actif imprégné d'acide sulfurique – Désorption eau – Analyse par CI	BGIA 7853 (2005)	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec un volume de désorption de 4 mL au lieu de 10 mL, la limite de quantification peut être adaptée

Avis de l'Anses
Saisine n° 2010-SA-0322

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min ²⁷		
Acide acétique	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube Florisil® - Analyse par CI/ détection conductimétrique	INRS MétroPol 045 (2003) ³³	-	1B		
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un filtre de quartz imprégné de Na ₂ CO ₃ Analyse par CI/ détection conductimétrique	INRS MétroPol 078 (2003) ³³				
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube charbon actif, désorption NaOH – Analyse par CI/ détection conductimétrique	OSHA PV-2119 (2003)				
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube Florisil® - Analyse par chromatographie par exclusion ionique avec détection conductimétrique	INRS MétroPol 045 (2003) ³³	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec une réduction du volume de désorption la limite de quantification peut être adaptée
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube charbon actif. Analyse par GC/FID	NIOSH 1603 (1994)	-	2		protocole validé dans une gamme de mesure éloignée de la gamme d'intérêt
Anhydride acétique	Prélèvement par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné de 1-(2-pyridyl)pipérazine – extraction avec un mélange 2-propanol/toluène – analyse par GC/NPD	OSHA 82 (1990)	-	1B	-	

³³ la base de données MétroPol de l'INRS a été mise à jour en mai 2016 occasionnant une modification dans le référencement des protocoles MétroPol (une liste de correspondance entre les anciennes et nouvelles références des fiches MétroPol est disponible sur le site <http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).

Avis de l'Anses
Saisine n° 2010-SA-0322

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min ²⁷		
	Prélèvement par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné de veratrylamine et di-n-octyle phtalate – extraction avec un mélange 2-propanol/toluène – analyse par GC avec détecteur thermoïonique azote-phosphore (NPD)	OSHA 102 (1993)	-		1B	-
Hydroxyde de potassium	Prélèvement de la fraction inhalable à l'aide d'une cassette 37mm et d'un filtre en fibre de quartz - Dissolution dans une solution d'eau ou d'acide sulfurique - Dosage des cations par Cl	Method DFG (E) (2001) PR NF ISO 17091 (2012) BGIA 7638 (2009)	-		2	-
Peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)	Prélèvement actif sur tube XAD-4, désorption solvant 2-propanol - Analyse par HPLC avec détection UV	OSHA 77 (1989)	-	2	1B	LO insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins l'évolution technologique depuis 1989 laisse supposer que la limite de quantification peut être abaissée.
Chlore	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par Cl	NIOSH 6011 (1994)	-		1B	-

- **Tableau n°5 : Tableau de synthèse des méthodes de mesure recensées à des fins de comparaison avec les valeurs plafond recommandées dans l'air des lieux de travail**

Substance concernée	Méthode	Appareils (listes non exhaustives)	Catégorie
Chlorure de cyanogène ²⁸	Détecteurs portables à cellule électrochimique	Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : détecteurs GSE 667 Ex® (KIMESSA), ALTAIR PRO® (MSA), X-am ® 5000 et Pac® 7000 (DRAGER), ToxiPro® (HONEYWELL), Ibrid™ MX6 (OLDHAM), ToxiRae II (RAE SYSTEMS), GAXT-Z-DL (BW TECHNOLOGIES)	3 (méthodes non recommandées)
	Détecteurs fixes à cellule électrochimique	Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : iTRANS.2 (OLDHAM)	
	Détecteurs portatifs à photométrie de flamme	Exemple (notamment pour la détection des azotés) : AP4C (<i>analyseur portatif de contrôle de contamination chimique</i>) (PROENGINE) ^{29 (1)}	
	Détecteurs portables à spectrométrie de mobilité d'ions	Quelques exemples (notamment pour la détection des agents cyanés) : LCD 3.2E et LCD3.3 (SMITHS DETECTION)	
	Analyseurs fixes à spectrométrie de mobilité d'ions	Exemple (notamment pour la détection des agents cyanés) : SABRE CENTURION II (SMITHS DETECTION)	
Trifluorure de chlore	Détecteur portable ou fixe - détection par cellule électrochimique	C2300-Range (RKI Japon), GD-K7D2 (RKI Japon), GD-70D (RKI Japon), MST Gas sensor 9602-7410 (Honeywell), XPS-7CF (Prism Gas Detection Pvt. Ltd.)	
Chlore ³⁰	Détecteur portable à cellule électrochimique	X-am 5000 et Pac® 7000 (Dräger), Gasman (Crowcon), ToxiPro® (Honeywell), Ibrid™ MX6 (Oldham), ToxiRae II (Rae Systems)	
	Détecteur fixe à cellule électrochimique	Gas Point II et Signal Point (Honeywell), Plytron 7000 (Dräger®)	
	Détecteur transportable à bande	SPM Chemcassette® (Honeywell)	

²⁸ La concentration à ne pas dépasser faute de données scientifiques suffisantes n'ayant pu être établie, l'évaluation des méthodes de mesure n'a pas pu être réalisée au regard d'une concentration précise mais les performances des méthodes ont été analysées selon la plage de concentration de leur domaine de validation et les données disponibles.

²⁹ (1) J-U. MULLOT, A. BOUSQUET, P. BURNAT, L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels, médecine et armées, 2010, 38, 5, p459-464

³⁰ Pour le chlore, il s'agit de la recommandation d'une valeur plafond pragmatique

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

S'appuyant sur les conclusions de ses Comités d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » et « Valeurs sanitaires de référence », l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) recommande pour :

- **la n-butylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de 6 mg.m^{-3} ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée à des fins de comparaison avec la VLCT-15min faute de pouvoir recommander une méthode de mesure validée. L'Anses souligne l'existence d'une méthode de mesure indicative (catégorie 2) pour le suivi des expositions court-terme (Cf. tableau 4) ;

- **la méthylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de 11 mg.m^{-3} ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode de mesure (classée en catégorie 1B) décrite par le protocole OSHA n°40 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube de XAD-7 imprégné, puis une désorption avec du tétrahydrofurane puis une analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance avec un détecteur de fluorescence ou lumière visible. L'Anses souligne l'existence d'une seconde méthode, partiellement validée pour le suivi des expositions court terme mais indicative pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min (Cf. tableau 4) ;

- **la triméthylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de 7 mg.m^{-3} ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode de mesure (classée en catégorie 1B) décrite par le protocole OSHA PV2060 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube XAD-7 imprégné, une désorption avec un mélange méthanol/eau suivi d'un ajout d'un mélange hydroxyde de sodium/méthanol puis une analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme. L'Anses souligne l'existence d'une seconde méthode, partiellement validée pour le suivi des expositions court terme mais indicative pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min (Cf. tableau 4) ;

- **l'acide acétique**

- la fixation d'une VLCT-15min de 20 mg.m^{-3} ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;

- trois méthodes de mesure (classées en catégorie 1B) décrites par deux protocoles Métropol de l'INRS (045 et 078³¹) et le protocole de l'OSHA PV-2119 consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage (soit sur tube Florisil[®], filtre de quartz imprégné ou tube de charbon actif) puis une analyse par chromatographie ionique avec détection conductimétrique pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min ;

- **l'anhydride acétique**

- la fixation d'une VLCT-15min de 20 mg.m⁻³ ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- deux méthodes de mesure (classées en catégorie 1B) décrites par deux protocoles OSHA (82 et 102) consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné, une désorption avec un mélange de 2-propanol/toluène puis une analyse par chromatographie gazeuse avec un détecteur thermoionique azote-phosphore (GC/NPD) pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min ;

- **l'hydroxyde de potassium**

- la fixation d'une VLCT-15min sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée et sans pouvoir confirmer ou infirmer la valeur indicative non réglementaire de 2 mg.m⁻³ actuellement en vigueur ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- en l'absence d'autres sources de potassium, la méthode indicative (catégorie 2) consistant à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable à l'aide d'une cassette 37mm et d'un filtre en fibre de quartz, une dissolution dans une solution d'eau ou d'acide sulfurique puis le dosage des cations par chromatographie ionique aux fins de comparaison avec la valeur de 2 mg.m⁻³ sur 15 min non réglementaire en vigueur depuis 1987 ;

- **le peroxyde de méthyléthylcétone (ou MEKP)**

- la fixation d'une VLCT-15min sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée sur la base des données actuellement disponibles et sans pouvoir confirmer ou infirmer la valeur indicative non réglementaire de 1,5 mg.m⁻³ actuellement en vigueur ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode décrite par le protocole OSHA-77 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube XAD-4, une désorption avec du 2-propanol puis une analyse par chromatographie liquide haute performance avec détection ultra-violet (HPLC/UV). Aux fins de comparaison avec la valeur de 1,5 mg.m⁻³ non réglementaire en vigueur depuis 1987, cette méthode est indicative (classement en catégorie 2) pour le contrôle réglementaire et partiellement validée (classement en catégorie 1B) pour le suivi des expositions court terme ;

³¹ la base de données MétroPol de l'INRS a été mise à jour en mai 2016 occasionnant une modification dans le référencement des protocoles MétroPol (une liste de correspondance entre les anciennes et nouvelles références des fiches MétroPol est disponible sur le site <http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).

- **le chlorure de cyanogène**

- la fixation d'une valeur plafond au regard de la toxicité aiguë importante de cette substance sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée sur la base des données actuellement disponibles ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée. L'Anses souligne toutefois l'existence de méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané ou différé pouvant permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition au chlorure de cyanogène;

- **le trifluorure de bore**

- la fixation d'une VLEP-8h de 0.2 mg.m⁻³ ;
- la fixation d'une VLCT-15min de 7 mg.m⁻³ ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le suivi et le contrôle de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min recommandées ;

- **le trifluorure de chlore**

- la fixation d'une valeur plafond de 0,4 mg.m⁻³ ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée ;

- **le chlore**

- la fixation d'une VLCT-15min de 1,5 mg.m⁻³ ;
- la fixation d'une valeur plafond pragmatique de 12 mg.m⁻³ ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise en œuvre de la méthode de mesure décrite dans le protocole NIOSH 6011 consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent, suivie d'une désorption dans le thiosulfate de sodium puis une analyse par chromatographie ionique pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min et le suivi des expositions court terme. Toutefois, l'absence d'interférents tels que les acides minéraux doit être vérifiée avant la mise en œuvre de cette méthode ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée ;

Dr Roger GENET

MOTS-CLÉS

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieu de travail, n-butylamine, méthylamine, triméthylamine, acide acétique, anhydride acétique, hydroxyde de potassium, peroxyde de méthyléthylcétone, chlorure de cyanogène, trifluorure de bore, trifluorure de chlore, chlore

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemicals, health effects, metrology, measurement methods, workplace, n-butylamine, methylamine, trimethylamine, acetic acid, acetic anhydride, potassium hydroxide, methyl ethyl ketone peroxide, 2-butanone peroxide, cyanogen chloride, boron trifluoride, chlorine trifluoride, chlorine

ANNEXE

**Éléments d'information complémentaires
pouvant être utiles aux gestionnaires des risques**

- **la n-butylamine**

La n-butylamine est produite ou importée en Europe à plus de 100 tonnes par an et est utilisée comme intermédiaire pour la production de plastifiants, de produits agrochimiques, de produits pharmaceutiques, d'agents émulsifiants, de colorants, d'agents de bronzage, également utilisé comme accélérateur de vulcanisation du caoutchouc et comme agent de durcissement pour les polymères.

- **la méthylamine**

La méthylamine est une substance très réactive, produite ou importée en Europe entre 100 à 1 000 tonnes par an. Elle est utilisée comme molécule de départ dans la synthèse de très nombreuses substances organiques contenant de l'azote. Celles-ci peuvent avoir des applications aussi diverses que l'utilisation en agrochimie, comme biocide, produits phytopharmaceutiques, additifs pour l'alimentation, traitement de surface pour les métaux, peintures, pétrochimie, caoutchouc, traitement des eaux...

- **la triméthylamine**

La triméthylamine est produite ou importée en Europe entre 100 et 1000 tonnes par an et est utilisée pour la production de la choline et des sels quaternaires d'ammonium, ainsi que comme catalyseur dans la pétrochimie.

- **l'acide acétique**

L'acide acétique est produit ou importé en Europe entre 1 million et 10 millions de tonnes par an.

L'acide acétique est un réactif très utilisé dans l'industrie, notamment comme additif alimentaire, agent de déchaulage dans le tannage du cuir, solvant et acidifiant pour l'extraction du pétrole, catalyseur et additif dans la fabrication de colorants textiles, fabrication de solvants organiques (acétates minéraux ou organiques). Il est aussi employé comme produit de base dans la fabrication de plastiques, de peintures et d'adhésifs tel que le polyéthylène téréphtalate (PET), l'acétate de cellulose et l'acétate de vinyle. L'acide acétique est aussi à la base de la production de l'anhydride acétique lui-même utilisé dans la teinture, les pigments, la pharmacie, la conserve et l'alimentation, les arômes du tabac.

- **l'anhydride acétique**

L'anhydride acétique est produit ou importé en Europe entre 100 000 et 1 million de tonnes par an.

L'anhydride acétique est principalement utilisé comme agent d'acétylation pour la fabrication d'esters acétiques (en particulier les acétates de cellulose), de produits pharmaceutiques (aspirine, etc....) et de produits agrochimiques, agent de déshydratation.

- **l'hydroxyde de potassium**

L'hydroxyde de potassium est une substance produite ou importée en Europe entre 100 000 et 1 million de tonnes par an.

L'hydroxyde de potassium a de nombreuses applications : pour la fabrication de composés du potassium (carbonate de potassium...), de savons, de détergents liquides, d'engrais, en chimie analytique et synthèse organique, en galvanoplastie, photogravure, lithographie, comme absorbant de monoxyde de carbone, mordant pour le bois, électrolyte pour batteries alcalines, dans la formulation d'agents de nettoyage et de décapants peintures et vernis, dans l'industrie alimentaire (additif), l'industrie pharmaceutique, la médecine vétérinaire...

- **le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)**

Le peroxyde de méthyléthylcétone est une substance utilisée comme intermédiaire pour des usages industriels.

La substance fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de la réglementation biocides en tant que substance active pour des usages TP1 et TP2 (produits d'hygiène chez l'Homme, désinfectants et algicides). Les usages pour les produits TP3 (hygiène vétérinaire) et TP6 (conservateur de stockage) n'ont pas été soutenus (Décision 2014/227/EU). Il est également utilisé comme durcisseur pour les résines et comme agent de polymérisation et de réticulation pour des colles.

- **le chlorure de cyanogène**

Le chlorure de cyanogène est une substance utilisée comme intermédiaire pour des usages industriels.

Le chlorure de cyanogène est utilisé en synthèse chimique (intermédiaire de synthèse en chimie organique). Il est également employé pour le nettoyage des métaux, la production d'herbicides (triazine), dans la fabrication de caoutchouc et de teintures synthétiques, pour le raffinage des minerais et comme nettoyant pour optique.

Le chlorure de cyanogène peut également être rencontré, dans certaines situations accidentelles :

- les agents cyanés sont des toxiques intracellulaires généraux, utilisés comme armes chimiques dans des situations de conflits au 20^e siècle ou des contextes terroristes plus récemment,
- les fumées d'incendie notamment de matières plastiques.

- **le trifluorure de bore**

Le trifluorure de bore est une substance produite ou importée en Europe entre 1 000 à 10 000 tonnes par an.

La principale utilisation du trifluorure de bore met en jeu son caractère d'acide de Lewis, comme dans certaines synthèses industrielles utilisant la réaction de Friedel et Craft. Le trifluorure de bore est utilisé comme dopant pour l'implantation d'ions dans les semi-conducteurs. Il permet aussi d'initier des réactions de polymérisation de composés insaturés. Il est également utilisé dans les détecteurs de neutrons lents, pour la protection du magnésium et de ses alliages contre l'oxydation notamment pour le soudage.

- **le trifluorure de chlore**

Le trifluorure de chlore est utilisé comme agent de fluoration dans la synthèse de produits chimiques organiques et inorganiques, dans la séparation d'isotopes d'uranium, comme agent de coupe pour le fonçage de puits de forage de pétrole, comme oxydant dans le carburant pour fusées et comme dispositif d'allumage et carburant dans les fusées et les moteurs à propergol liquide, dans le traitement du combustible nucléaire et comme inhibiteur de la pyrolyse des polymères fluorocarbonés.

- **le chlore**

Le chlore est produit ou importé en Europe entre 1 million et 10 millions de tonnes par an.

Le chlore est utilisé comme matière première pour la synthèse de nombreux composés organiques et minéraux, agent de désinfection et de stérilisation (traitement des eaux) et agent de blanchiment en papeterie. Il est également susceptible de se dégager lors d'opérations industrielles telles que l'oxydation du chlorure d'hydrogène ou la pyrolyse de composés chlorés.

Il est utilisé pour la fabrication de produits pharmaceutiques et produits phytosanitaires, pour la fabrication de polymères (polychlorure de vinyle (PVC) et autres polymères exempts de chlore) ainsi que pour la synthèse de produits inorganiques.

En 2016, la production française de chlore s'élevait à 892 526 tonnes dans 10 usines appartenant à 8 sociétés distinctes.

Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel

**Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux
d'exposition sur le lieu de travail
Chlore (n° CAS 7782-50-5)**

**Mission permanente VLEP
Saisine n°2010-SA-0322**

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

21 Juin 2018

Mots clés

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieux de travail, valeur référence, chlore

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemical agents, health effects, metrology, measurement methods, workplaces, reference value, chlorine

Présentation des intervenants

Préambule : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPES DE TRAVAIL « EFFETS SANITAIRES »

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis pour la partie « effets sanitaires » par le GT effets sanitaires dont la composition est la suivante :

Mandat 2010-2013 :

Président

M. Stéphane BINET – Chef du laboratoire de cancérogenèse et toxicité du développement (Institut National de Recherche et de Sécurité INRS) – Compétences : toxicologie

Membres

M. Marc Baril – Professeur associé à l'université de Montréal. Compétences : Toxicologie, chimie.

Mme Irina CANU – Epidémiologiste à l'INVS. Compétences : épidémiologie.

Mme Carole DUPLAINE – Toxicologue à Sud Loire santé au travail. Compétences : toxicologie, IPRP.

M. Christian LAURENT – Consultant indépendant. Compétences : toxicologie génétique, biosurveillance.

M. Paolo LAURIOLA – Médecin-épidémiologiste ARPA Emilia-Romagna. Compétences : épidémiologie, médecine, toxicologie.

Mme Caroline MAISONNEUVE – Toxicologue – DGA. Compétences : toxicologie, évaluation des risques, élaboration de valeurs de références ; a démissionné le 12/02/2013

Mme Mireille MATRAT – Médecin du travail Université Paris XII. Compétences : médecine du travail, toxicologie, épidémiologie.

M. Fabrizio PARISELLI – Toxicologue CNRS. Compétences : toxicologie.

M. Jean-Paul PAYAN – Chercheur INRS. Compétences : toxicologie, pharmacocinétique.

GROUPE DE TRAVAIL « MÉTROLOGIE »

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis pour la partie « évaluation des méthodes de mesures dans l'air des lieux de travail » par le GT métrologie dont la composition est la suivante :

Mandat 2010-2013 :**Président**

M. Raymond VINCENT : Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)) – Compétences : hygiène industrielle, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail

Membres

Mme Ingrid ALLIO – Responsable du département air et du laboratoire de microbiologie au sein du laboratoire d'analyses de surveillance et d'expertise de la marine (LASEM) à Brest. Compétences : Analyse, Chimie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Olivier BARBE – Responsable adjoint du laboratoire de chimie (CARSAT Normandie. Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

M. Eddie FAURE – Responsable technique dans le domaine de la qualité de l'air au Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP). Compétences : Analyse, Chimie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Roger GROSJEAN – Chef du laboratoire de toxicologie industrielle du Ministère du travail Belge. Compétences : Hygiène industrielle, Chimie, Expologie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Pierre Louis LAMBERT – Responsable du laboratoire de chimie (CARSAT Aquitaine). Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

M. Benoît OURY – Responsable d'études (laboratoire de chimie analytique organique, INRS). Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie organique.

M. Davy ROUSSET – Responsable du laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation des aérosols (INRS). Compétences : métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie inorganique.

M. Michel SLOIM – Ingénieur chimiste (Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP)). Compétences : analyse chimique, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

Mandat 2014 - 2017 :**Président**

M. Raymond VINCENT – Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS) – Compétences : chimie, métrologie des polluants

Vice-présidente

Mme Caroline MARCHAND – Ingénieur à l'institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) – Compétences : métrologie – qualité de l'air intérieur

Membres

Mme Ghislaine GOUPIL – responsable de la section air et mesures LCPP – Compétences : métrologie – qualité de l'air

M. Roger GROSJEAN – retraité (anciennement Chimiste – Chef de laboratoire du Service Public Fédéral SPF Emploi, Travail et Concertation Sociale (Belgique)) – Compétences : métrologie des polluants dans l'air, hygiène industrielle, chimie

M. Horacio HERRERA – Chef de département (Institut universitaire romand de santé au travail) – Spécialités : santé travail (hygiéniste), surveillance des ambiances de travail (métrologie, chimie analytique).

M. Jérôme NICOLLE – Chef de projet à l'Université de la Rochelle – Compétences : Chimie analytique – métrologie – air intérieur – santé environnement

Mme Nathalie LECLERC – responsable projet air intérieur à l'ASPA – Compétences : métrologie – qualité de l'air intérieur – santé environnement

Mme Nadine LOCOGE – Professeur à l'Ecole des Mines de Douai – Compétences : Chimie – métrologie des COV – air intérieur – santé environnement

Mme Virginie MATERA – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique inorganique de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie inorganique – santé travail

M. Benoît OURY – Responsable d'études au laboratoire de chimie analytique organique de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) – Compétences : mise au point de méthode de mesure, chimie organique – santé travail

M. Olivier RAMALHO – Chef de projet multi-expositions au Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) et responsable métrologie à l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI) – Compétences : qualité de l'air intérieur, métrologie, odeurs, chimie analytique – santé environnement

Mme Caroline RIO – Responsable Laboratoire Interrégional de Chimie (LIC) – Compétences : Chimie physique – aérosol organique – métrologie – air intérieur – Santé environnement

M. Michel SLOIM – retraité (anciennement Ingénieur chimiste au Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP) – Compétences : métrologie, chimie analytique – santé travail)

COMITES D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis par les CES suivants :

- Comité d'experts spécialisé « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) (2010 – 2013)

Président

M. François PAQUET – Coordinateur de recherches (IRSN). Compétences : radiotoxicologie, dosimétrie interne, toxicocinétique, évaluation des risques.

Membres

M. Billy AMZAL – Vice-président du groupe LASER. Compétences : évaluation des risques sanitaires, modélisation.

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal. Compétences : Toxicologie, chimie.

Mme Michèle Berode – Chimiste PhD (IST). Compétences : IBE, métrologie des polluants ; a démissionné le 25/02/2013.

M. Stéphane BINET – Chef du laboratoire de cancérogenèse et toxicité du développement adjoint au chef du département Polluants et santé (INRS). Compétences : toxicologie.

M. Patrick BRETON - Expert Adjoint au chef de la division « Risques » / Ingénieur de recherche Ministère de la Défense. Compétence : Toxicologie.

Mme Fatiha ELGHISSASI – Professionnelle scientifique (IARC). Compétences : biochimie, évaluation de la cancérogenèse.

M. Michel FALCY – Adjoint au chef de département « Etudes et assistance médicale et responsable du pôle toxicologie » (INRS). Compétences : médecine du travail, toxicologie.

M. Luc FONTANA – médecin PU/PH (CHU Saint-Etienne) – Compétences : médecine et santé au travail, toxicologie.

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (InVS). Compétences : épidémiologie des risques professionnels.

M. Jean-Pierre LEPOITTEVIN - Professeur des universités et directeur du Laboratoire de Dermatochimie (Université de Strasbourg). Compétences : dermatochimie, allergies, immunologie.

M. Renaud PERSOONS – Praticien hospitalier (CHU Grenoble). Compétences : toxicologie, IBE.

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie (INRS). Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE.

M. David VERNEZ – Chef de groupe et co-directeur (ad interim) (IST). Compétences : Hygiène industrielle

M. Claude VIAU – Professeur et directeur de l'institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal. Compétences : Toxicologie, IBE, Hygiène industrielle, métrologie des polluants.

M. Raymond VINCENT – Chargé de mission - Direction Déléguée aux Applications (INRS). Compétences : chimiste, métrologie des polluants.

M. Adolf VYSKOCIL – Professeur (Université de Montréal). Compétences : toxicologie, IBE, hygiène industrielle.

- Comité d'experts spécialisé « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) (2014 – 2017)

Président

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, chimie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence ».

M. Stéphane BINET – Chef du laboratoire de cancérogenèse et toxicité du développement ; adjoint au chef du département Polluants et santé (INRS) - Compétences : toxicologie.

Mme Irina CANU – Epidémiologiste (InVS) - Compétences : Epidémiologie, toxicologie.

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée – Compétences : Epidémiologie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence ».

Mme Carole DUPLAINE – Toxicologue (Sud Loire santé au travail) habilitée intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP) - Compétences : toxicologie.

Mme Perrine HOET – Professeur à l'université catholique de Louvain – Compétences : médecine, toxicologie industrielle.

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (InVS) – Compétences : épidémiologie des risques professionnels, médecine.

Mme Anne MAITRE – Professeur des universités – praticien hospitalier (PU-PH) (CHU Grenoble) ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations » (faculté de médecine de Grenoble) – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle.

M. Fabrizio PARISELLI – Toxicologue (CNRS) - Compétences : toxicologie ; également membre du CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP ».

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie (INRS) – Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE.

M. Frank RIVIERE – Médecin du travail (Service de santé des armées) – Compétences : médecine du travail, toxicologie.

M. Davy ROUSSET : Responsable du laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation des aérosols (INRS) – Compétences : métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie inorganique.

M. David VERNEZ – Co-directeur de l'Institut universitaire romand de santé au travail (IURST) (ad interim) – Compétences : Hygiène industrielle.

M. Raymond VINCENT – Chargé de mission - Direction Déléguée aux Applications (INRS). Compétences : chimiste, métrologie des polluants.

M. Adolf VYSKOCIL – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : toxicologie, IBE, hygiène industrielle.

Les travaux, objets du présent rapport ont été adoptés par le CES suivant :

- Comité d'experts spécialisé « valeurs sanitaires référence » (CES VSR) (2017-2020)

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail 19 – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

Vice-président

M. Raymond VINCENT - Retraité (anciennement Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS)) - Compétences : chimie, métrologie des polluants, évaluation des risques professionnels

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'Université de Montréal – Compétences : Chimiste toxicologue, hygiène industrielle

M. Stéphane BINET – Pharmacien toxicologue à la direction scientifique à l'INRS – Compétences : toxicologie générale et industrielle

Mme Michèle BISSON – Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, toxicologie générale

Mme Anne CHEVALIER – Retraîtée de l'Institut de Veille Sanitaire - Compétences : épidémiologie

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies du CIRC (IMO) Centre International de Recherche sur le Cancer - Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

Mme Mounia EL-YAMANI – Responsable d'unité à Santé publique France – Compétences : biochimie, toxicologie

M. Claude EMOND – Professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Rex FITZGERALD – Expert en toxicologie réglementaire au Centre Suisse de Toxicologie Humaine Appliquée - Compétences : toxicologie de la reproduction, neurotoxicité du développement, évaluation des risques humains

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Centre antipoison de Paris - Compétences : Toxicologie médicale, médecine du travail

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain. IREC – Compétences : médecine, toxicologie industrielle et environnementale

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

Mme Cécile KAIRO – Évaluateur de risques sanitaires à Santé publique France - Compétences : Docteur en pharmacie spécialisé en environnement, toxicologie générale et évaluation des risques

Mme Laila LAKHAL – Ingénieur INRA unité Toxalim - Compétences : Toxicologie, métabolisme, perturbateurs endocriniens

M. Frédéric LIRUSSI – Maître de Conférences des Universités– Praticien Hospitalier (MCU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHU de Dijon - Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble ;

Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université Grenoble Alpes – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie à l'INRS – Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE

Mme Anne PLATEL – Maître de conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Laboratoire de Toxicologie Génétique, Institut Pasteur de Lille - Compétences : Toxicologie, Génotoxicité, QSAR

M. Henri SCHROEDER – Enseignant chercheur à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine à Vandoeuvre-les-Nancy – Laboratoire CALBINOTOX, EA 7488 - Pharmacien neurobiologiste - Compétences : Neurotoxicité, polluants environne taux, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève - Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS - Compétences : Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Dominique BRUNET

Mme Marie-Laure COINTOT¹

Mme Mounia EL YAMANI²

Mme Fatoumata SISSOKO

Contribution scientifique

Mme Marie-Laure COINTOT¹

Mme Mounia EL YAMANI²

Mme Amandine PAILLAT

Mme Fatoumata SISSOKO

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX

¹ Départ de l'Anses en janvier 2015

² Départ de l'Anses en février 2013

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions	13
Rapport d'expertise collective.....	32
Sigles et abréviations	33
Préambule	34
Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé.....	36
1 Informations générales.....	37
1.1 Identification	37
1.2 Propriétés physico-chimiques	37
1.3 Utilisations professionnelles.....	37
2 Résumé de la synthèse du SCOEL	39
3 Cinétique et métabolisme	40
3.1 Absorption	40
3.2 Distribution	40
3.3 Métabolisation	40
3.4 Excrétion	40
4 Toxicité générale	42
4.1 Toxicité chez l'Homme.....	42
4.1.1 Toxicité aiguë.....	42
4.1.2 Toxicité chronique.....	45
4.1.3 Cancérogénicité.....	46
4.2 Toxicité chez l'animal.....	46
4.2.1 Toxicité aiguë.....	46
4.2.2 Toxicité subchronique et chronique.....	47
4.2.3 Génotoxicité.....	48
4.2.4 Cancérogénicité.....	48
4.2.5 Toxicité sur la reproduction et le développement.....	48
5 Construction des VLEP et recommandations	49
5.1 Construction de la VLCT-15 min	49
5.2 Construction de la valeur plafond	54
5.3 Mention « peau »	56
5.4 Mention « bruit ».....	56

6	Conclusions.....	57
7	Bibliographie.....	58
Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail..... 61		
1	Présentation et discussion des méthodes de mesure de chlore dans l'air des lieux de travail.....	62
1.1	Recensement et classement des méthodes de mesure.....	62
1.2	Evaluation détaillée des méthodes de mesures.....	63
1.2.1	Pour la comparaison à la VLCT-15min.....	63
1.2.1.1	Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A et 1B.....	65
1.2.1.2	Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2.....	70
1.2.1.3	Explicitation de la classification des méthodes en catégorie 3.....	70
1.2.2	Pour la comparaison à la VP.....	71
1.2.2.1	Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A et 1B.....	71
1.2.2.2	Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2.....	71
1.2.2.3	Explicitation de la classification des méthodes en catégorie 3.....	71
2	Conclusions et recommandations.....	77
3	Bibliographie.....	79
ANNEXES..... 80		
Annexe 1 : partie A : résultats de l'étude Alessandro et al. 1996.....		81
Annexe 2 partie A: Seuils de valeurs pour un effet très court terme ou un danger immédiat.....		82
Annexe 3 Partie B : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail.....		84
Annexe 4 – Consultation publique.....		91
Annexe 5 - Suivi des actualisations du rapport.....		92

Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

Relatives à « l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel »

Portant sur l'évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le chlore (N° CAS 7782-50-5)

Ce document synthétise les travaux des comités d'experts spécialisé « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) et « valeurs sanitaires référence » (CES VSR), ainsi que des groupes de travail « effets sanitaires » et « métrologie ».

Présentation de la question posée

L'Afsset, devenue Anses au 1^{er} juillet 2010, a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à l'élaboration de recommandations quant à la conduite à tenir en cas d'existence de profils d'exposition particuliers tels que ceux sous forme de pics.

Un premier rapport de l'Afsset a permis d'émettre des recommandations sur la conduite à tenir en cas d'existence de VLEP-8h sans valeur limite court terme (VLCT) (Afsset, 2009).

Dans un second rapport de l'Anses, publié en 2010 il était recommandé d'étudier les 36 substances disposant, en France, d'une valeur limite court terme sans valeur moyenne d'exposition (VME) pour proposer des valeurs sanitaires issues de la littérature scientifique la plus récente (Anses, 2010).

C'est dans ce cadre que s'inscrit l'évaluation relative au chlore qui dispose, actuellement en France, d'une valeur limite d'exposition contraignante sur 15 minutes de 1,5 mg.m⁻³ (0,5 ppm). Cette valeur a été fixée par le décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques et modifiant le code du travail.

Contexte scientifique

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, en fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques, de toxicologie animale, etc. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie, etc.), la VLEP-8h est censée protégée d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré ;
- valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition ;
- valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme.

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en mg.m^{-3} , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en mg.m^{-3} uniquement, pour les aérosols liquides et solides ;
- soit en f.cm^{-3} , c'est-à-dire en fibres par cm^3 pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2017). Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées

(telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « bruit » signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale) (Anses, 2017).

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF EN 482 et de leur niveau de validation.

Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES « VLEP ») l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté :

- le groupe de travail « effets sanitaires » pour la réalisation des travaux d'expertise relatifs aux effets sanitaires ;
- le groupe de travail « métrologie » pour l'évaluation des méthodes de mesures atmosphériques dans l'air des lieux du travail.

Plusieurs agents de l'Anses ont contribué à ces travaux et se sont chargés de la coordination scientifique des différents groupes d'experts.

Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Description de la méthode

Pour l'évaluation des effets sur la santé :

Un rapport de synthèse a été élaboré par le GT « effets sanitaires » et soumis au CES VLEP (mandat 2010-2013 puis mandat 2014-2017) qui l'a commenté.

Le rapport de synthèse est issu d'éléments bibliographiques prenant en compte la littérature scientifique parue sur cette substance jusqu'en 2013. La recherche bibliographique a été effectuée à partir du rapport élaboré par l'ATSDR en 2010, du document rédigé par l'ACGIH en 2001 et des articles recensés dans les bases de données Medline, Toxline et HSBDB.

Pour l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail :

Un rapport de synthèse a été élaboré par le GT « métrologie » et soumis au CES VLEP (mandat 2010-2013) qui l'a commenté.

Le rapport de synthèse présente les différents protocoles de mesure du chlore dans l'air des lieux de travail recensés et regroupés en fonction des méthodes mises en œuvre. Ces dernières ont ensuite été évaluées et classées au regard des exigences de performances indiquées notamment dans la norme NF EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques » et des critères de décision détaillés dans le rapport méthodologie (Anses, 2017).

La liste des principales sources consultées est précisée dans le rapport méthodologie (Anses, 2017).

Le classement de ces méthodes est réalisé selon la manière suivante :

- catégorie 1A : la méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la norme NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : la méthode est partiellement validée (les critères essentiels de performance de la norme NF EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : la méthode est indicative (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée (des critères essentiels de validation sont absents ou inappropriés).

Une étude comparative et détaillée des méthodes classées en catégorie 1A, 1B et 2 est réalisée au regard des différentes données de validation et de la faisabilité technique, de manière à recommander la ou les méthodes les plus appropriées pour la mesure des concentrations aux fins de comparaison aux VLEP.

Le Comité d'Experts Spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (mandat 2014-2017) a adopté :

- l'évaluation des effets sur la santé lors de sa séance du 15 décembre 2015
- l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail lors de la séance du 10 octobre 2016

Le CES « VLEP » (mandat 2014-2017) a adopté les travaux d'expertise collective ainsi que les conclusions et recommandations, objets du présent rapport lors de sa séance du 13 décembre 2016.

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/01/2018 au 30/03/2018. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation.

Le CES VSR (mandat 2017-2020) a adopté cette version finalisée le 21 juin 2018.

Résultat de l'expertise collective concernant les effets sur la santé

Le chlore est un gaz de couleur jaune verdâtre ; il présente une odeur piquante³.

Utilisations professionnelles⁴

Le chlore est une substance utilisée dans la synthèse de nombreux composés organiques et minéraux :

- Fabrication du polychlorure de vinyle (PVC) et d'autres produits organiques (solvants, pesticides, herbicides, réfrigérants) ;
- Synthèse des isocyanates ;
- Environnement : désinfection et stérilisation (traitement des eaux) ;
- Pâtes à papier : procédés de blanchiment de la pâte à papier ;
- Électronique : fabrication de semi-conducteurs pour graver par plasma l'aluminium et d'autres couches métalliques ;
- En chimie minérale : production de l'oxyde de titane par le procédé au rutile. Purification de l'aluminium.

En 2015, la production française de chlore s'élevait à 996 706 t, dans 10 usines appartenant à 8 sociétés distinctes. Cette même année 76 524 t de chlore ont été exportées (36 % vers la Suisse, 19 % l'Italie, 27 % l'Allemagne) et 9 219 t ont été importées (39 % de Belgique, 23 % d'Espagne, 19% du Royaume Uni et 11% d'Allemagne).

Toxicocinétique

Le chlore est un oxydant très réactif qui, en contact avec les muqueuses, se transforme en acide chlorhydrique et acide hypochloreux. Dans les milieux biologiques dont le pH est compris entre 6 et 8, l'espèce chimique la plus abondante est HOCl en équilibre avec ClO⁻ (CE, 2007).

Chez l'Homme, plus de 95 % de la quantité de chlore moléculaire inhalée sont absorbés par voies respiratoires supérieures. Seulement 5 %, atteignent les voies aériennes inférieures (Nodelman et Ultman, 1999b cité dans ATSDR, 2010).

Il n'a pas été retrouvé, dans la littérature scientifique, de données concernant la distribution du chlore après inhalation chez l'Homme ou l'animal.

Il existe peu de données sur la métabolisation du chlore. Dans l'étude d'Abdel-Rahman *et al.* (1983), sur des rats exposés par gavage à une dose unique de HO³⁶Cl, 81% de la radioactivité détectée dans le plasma correspondait à des ions chlorures (Cl⁻) (ASTDR, 2010).

Aucune donnée sur l'élimination du chlore après une exposition par inhalation n'a été identifiée dans la littérature. Dans les études de métabolisme, l'acide hypochloreux est converti puis éliminé sous forme de chlorure principalement par excrétion urinaire (NTP, 2005).

³ Source : fiche toxicologique de l'INRS FT9, édition 2011

⁴ Source : Société Chimique de France, <http://www.societechimiquedefrance.fr/extras/Donnees/mine/cl/texcl.htm>, consulté le 30/08/2013 et le 24/11/2016

Aucune donnée sur la toxicocinétique du chlore après une exposition par voie cutanée n'a été identifiée dans la littérature.

Toxicité générale

Le chlore moléculaire (Cl_2) possède un potentiel oxydant très élevé qui se traduit par une déshydrogénation des milieux aqueux tissulaires. Cette dernière est responsable d'une part, de la production d'oxygène induisant la plupart des lésions tissulaires et, d'autre part, d'acide chlorhydrique qui contribue à aggraver l'effet. En outre, dans l'organisme, l'acide chlorhydrique se transforme rapidement en acide hypochloreux (HOCl). Cet acide hypochloreux contribue à l'augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires et favorise la réaction avec les protéines cellulaires pour former des chloramines. Ces dernières détruisent la structure cellulaire, induisant lésions corrosives et œdèmes (INRS, 2008).

Le chlore est un gaz fortement hydrosoluble. En raison de sa réactivité élevée et de la nature irréversible de la réaction vis à vis des tissus des voies respiratoires, le chlore moléculaire ne s'accumule pas dans le sang (Walsh et Bouchard 2002).

Toxicité chez l'Homme

Toxicité aiguë

D'après la fiche toxicologique de l'INRS, l'exposition à des concentrations modérées (< 15 ppm) entraîne une irritation des muqueuses nasale, oculaire et pharyngée sans conséquence clinique. L'exposition à des concentrations supérieures à 30 ppm est immédiatement associée à des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires (larmolements), des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hypersialorrhée). Des symptômes plus généraux sont également décrits : sensation de suffocation associée à de l'anxiété, douleur ou brûlure rétrosternale, céphalées et douleurs abdominales accompagnées de nausées et vomissements. Dans les cas sévères, sont observés : une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptoïques. La survenue d'un bronchospasme réactionnel est possible. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon, parfois immédiat, mais survenant généralement avec un délai. Des complications infectieuses : broncho-pneumonie, abcès du poumon peuvent également survenir. Après un traitement approprié, l'évolution est favorable et peut être sans séquelles. La plupart du temps il persiste cependant des anomalies fonctionnelles respiratoires associant une diminution de la capacité vitale et de la capacité de diffusion. Des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, une fibrose ou de l'asthme ont également été décrits à la suite d'accidents. La concentration létale minimale, chez l'Homme se situe aux alentours de 430 ppm pour une exposition qui excède 30 minutes. L'exposition à 1000 ppm est rapidement fatale (INRS, 2008).

Plusieurs études sur volontaires ainsi que des études en milieu professionnel (lors de situations accidentelles) rapportant les effets d'une exposition aiguë au chlore ont été recensées dans la littérature. Les caractéristiques et les principaux résultats des études sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Tableau de synthèse des études portant sur l'exposition aiguë au chlore

Etude	Protocole	Avantages & Limites	Commentaires
Rotman <i>et al.</i> 1983 (étude sur volontaires)	N= 8 Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 - 1 ppm; 4 - 8 h Effets investigués: - Symptômes/signes: données recueillies par questionnaire. - Fonction pulmonaire: VEMS, CVF, CPT, DPT, DEM25-75, Raw ⁵	Avantages: - Chlore gazeux - Adultes sains (population proche des travailleurs) - 2 concentrations testées Limites: - Effectif faible	Effet critique: altération transitoire de la fonction pulmonaire incluant une <i>augmentation de la résistance des voies aériennes</i> LOAEL = 1 ppm /4 h pour les effets sur les voies aériennes (mesurés par leur résistance) (0,5±0,76 cm.H ₂ O ⁻¹ .s avant exposition, 2,96±1,72 cm.H ₂ O ⁻¹ .s 4h après) NOAEL = 0,5 ppm sur 8 h
D'Alessandro <i>et al.</i> 1996 (étude sur volontaires)	N: 10 sujets (5 sujet sains + 5 sujets présentant une hyperréactivité des voies aériennes) Exposition: chambre d'inhalation; sujets hyperréactifs: 0,4 - 1 ppm; sujets sains: 1 ppm; 1 h Effets investigués: - Symptômes/signes : non renseigné - Fonction pulmonaire: VEMS, SRaw etc.)	Avantages: - Chlore gazeux - Adultes - Gamme de concentrations comprend un point inférieur à 0,5 ppm (plus petite concentration testée dans plusieurs études) Limites: - Effectif faible	LOAEL = 1 ppm (augmentation transitoire de la résistance des voies aériennes [plus importante chez individus hyperréactifs]) Aucun changement sur la résistance des voies aériennes chez sujets hyperréactifs exposés à 0,4 ppm (0,14 mg.m ⁻³) NOAEL = 0,4 ppm sur 1 h

⁵ VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CVF : capacité vitale forcée, CPT : capacité pulmonaire totale, DPT : débit expiratoire de pointe, DEM25-75 : débit expiratoire moyen mesuré entre 25% et 75% de la capacité vitale forcée, résistance des voies aériennes (Raw ou SRaw)

<p>Schins <i>et al.</i> 2000 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 8</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,1 - 0,3 - 0,5 ppm; 6h/jr, 3 jrs</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat général du patient évalué par un médecin (symptômes/signes : irritation oculaire, toux, congestion nasale, irritation de la gorge, écoulement nasal etc.) - Mesure des paramètres inflammatoires dans le liquide de lavage nasal: IL-8, albumine, - Fonction respiratoire: CVF, VEMS, DEM 25-75... 	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Adultes sains - Gamme des concentrations présente des points plus bas que ceux utilisés dans le protocole des autres études <p>Limite :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effectif faible 	<p>Voies aériennes: aucune réponse inflammatoire ou irritante</p> <p>Fonction pulmonaire: aucun effet observé</p> <p>NOAEL = 0,5 ppm sur 6 h pour les effets au niveau des voies aériennes (inflammation et irritation)</p>
<p>Anglen, 1981 (thèse d'université citée dans ACGIH, 2015 ; étude sur volontaires)</p>	<p>N: 29 adultes</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 -1 - 2 ppm; 4 – 8 h</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie: mesures subjectives de l'irritation (sujets invités à décrire et noter les sensations ressenties (démangeaison ou brûlure des yeux et de la gorge, larmolements, envie de tousser, écoulement nasal) <p>Fonction pulmonaire : CVF, VEMS etc.</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Chlore gazeux - 29 Adultes - Gamme d'exposition étendue <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thèse non accessible - Irritation des yeux : test peu conventionnel 	<p>Etude difficilement exploitable en raison de la conduite de tests subjectifs et l'impossibilité d'accéder au document source</p>

<p>Joosting et Verberk, 1974 (cité dans NRC, 2004)</p>	<p>N: 8 adultes sains adultes</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 - 1 - 2 - 4 (n=3) ppm; 2 h</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes/symptômes recueillis toutes les 15 min (irritation des yeux, du nez, de la gorge, toux) <p>Fonction pulmonaire : VEMS, CVF, CPT, électrocardiographie (ECG), volume inspiratoire forcé</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Adultes <p>Limite :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effectif faible 	<p>2 ppm : irritation légère des yeux, du nez et de la gorge. Absence d'effet significatif sur la fonction pulmonaire</p> <p>4 ppm : irritation marquée des yeux, du nez et de la gorge, toux. Fonction pulmonaire non testée car nombre trop limité de sujets</p>
<p>Shusterman <i>et al.</i> 2003 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 25 adultes sans rhinite allergique + 27 avec rhinite allergique</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 1 ppm; 15 min</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptômes/signes perception olfactive, irritation et congestion nasale, rhinorrhée, rhinopharyngite) - Résistance des voies nasales (rhinomanométrie) 	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Etude récente - Effectif important - 52 Adultes - Durée d'exposition courte (effet court terme du chlore) <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 concentration testée - Dose critique = LOAEL et non NOAEL 	<p>Effet critique : augmentation résistance des voies nasales</p> <p>LOAEL = 1 ppm sur 15 min dans une population sensible</p>

<p>Shusterman <i>et al.</i> 1998 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 8 adultes sans rhinite allergique + 8 adultes avec rhinite allergique</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 ppm; 15 min</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes et symptômes : perception olfactive, irritation et congestion nasales, rhinorrhée, rhinopharyngite - Résistance des voies nasales (rhinomanométrie) 	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Adultes - Durée d'exposition courte (effet court terme du chlore) - Mesure objective de l'effet clinique (résistance des voies nasales) <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 concentration testée (0,5 ppm) - Mesures subjectives symptômes nasaux 	<p>Sujets sans rhinite: pas d'augmentation de la résistance des voies nasales</p> <p>Sujets atteints de rhinite : augmentation de la résistance des voies nasales avec une légère congestion nasale ; absence d'effet sur le débit expiratoire de pointe</p> <p>Effet critique: augmentation résistance voies nasales qui se traduit par congestion nasale chez sujets atteints de rhinite allergique</p> <p>NOAEL = 0,5 ppm sur 15 minutes chez des sujets non atteints de rhinite allergique</p> <p>Aucune relation entre augmentation résistance voies nasales mesurée de manière objective et symptômes décrits par les sujets.</p> <p>Aucun changement significatif concernant la rhinorrhée, la rhinopharyngite et les maux de tête quel que soit le statut du sujet (atteint ou non de rhinite)</p>
<p>Gautrin <i>et al.</i> 1999</p>	<p>N: 121</p> <p>Exposition:</p> <p>Inhalation</p> <p>Exposition accidentelle</p> <p>Concentration inconnue</p> <p>Effets investigués:</p> <p>Fonction pulmonaire (VEMS, CVF etc)</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - 211 travailleurs - Effectif important <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Episodes de gazage au chlore: doses d'exposition inconnues. 	<p>Cette étude n'est pas exploitable en raison de l'absence de donnée relative à la concentration d'exposition</p>

Toxicité chronique

L'exposition prolongée au chlore induit essentiellement des effets associés à ses propriétés irritantes (conjonctivite, kératite et blépharite, érosion de l'émail et de la dentine (rôle de l'acide chlorhydrique), anorexie, pyrosis, nausées et vomissements). Des troubles d'ordre plus général peuvent être observés : amaigrissement, anémie, céphalées et vertiges. Les effets les plus importants surviennent au niveau pulmonaire avec des signes respiratoires de type « bronchite chronique » (Centerwall, 1986 ; Lauwerys, 1992 cité dans INRS, 2008).

Plusieurs études réalisées dans des usines de pâtes à papier ont mis en évidence des pathologies respiratoires chez des travailleurs exposés de manière chronique au chlore (Ferris *et al.* 1967 ; Ferris *et al.* 1979) ; Enarson *et al.* 1984 cité dans SCOEL, 1998). Les études de Ferris *et al.* présentent les limites suivantes : la présence de pathologies respiratoires est déterminée par l'analyse de questionnaires complétés par les travailleurs, les niveaux d'exposition au chlore n'ont pas été décrits avec précision et il existait une exposition concomitante à l'anhydride sulfureux et au dioxyde de chlore. Dans l'étude d'Enarson *et al.* les infections respiratoires étaient plus fréquentes chez les jeunes travailleurs que chez les plus âgés. Cette observation pourrait être imputable à « l'effet du travailleur sain » (Enarson *et al.* 1984 cité dans SCOEL, 1998).

Hyback (1999) a étudié l'évolution de la capacité vitale (CV) et du VEMS pendant 10 ans chez 44 travailleurs exposés au chlore et 33 sujets « cols blancs » appariés sur l'âge et les habitudes tabagiques (Hyback, 1999). Selon l'auteur, la concentration de chlore mesurée au cours de cette étude était inférieure à 0,5 ppm. Une diminution de la CV et du VEMS plus importante est observée chez les cols blancs, que chez les travailleurs exposés au chlore et ce, de manière statistiquement significative pour la VEMS. Hyback (1999) a émis l'hypothèse qu'il se pourrait que de faibles concentrations de chlore gazeux protègent les travailleurs contre la survenue d'infections respiratoires, celles-ci contribuant au cours du temps à un déclin de la fonction respiratoire.

Toxicité chez l'animal

Toxicité aiguë

Les données suivantes sont issues de la fiche toxicologique de l'INRS (2008). Le chlore est un irritant sévère des yeux, du nez, de la gorge et du tractus respiratoire. Il a été rapporté les concentrations létales pour 50% des animaux (CL₅₀) suivantes : 414 ppm chez le rat, 256 ppm chez la souris et 650 ppm chez le chien pour une exposition par inhalation pendant 30 min (INRS, 2008).

Le chlore est un irritant sensoriel capable de stimuler les terminaisons trigéminales de l'œil et des muqueuses du tractus respiratoire, provoquant une baisse de la fréquence respiratoire chez la souris (Barrow, 1977). La concentration de chlore, induisant une diminution de fréquence respiratoire de 50 % (RD₅₀), est d'environ 25 ppm pour une exposition de 10 minutes chez le rat (Barrow et Steinhagen 1982). La RD₅₀ est de 3,5 ppm pour une exposition de 60 minutes chez la souris (Gagnaire, 1994). Après arrêt de l'exposition, la récupération est rapide. Une tolérance à l'irritation respiratoire a été induite chez le rat par une préexposition de 1 à 10 jours au chlore ; elle est fonction de la dose et du temps de prétraitement (Chang, 1984). Des rats et des souris, exposés à des concentrations équivalentes à la RD₅₀ (environ 10 ppm, 6 h/j, pendant 1 à 5 jours), ont présenté des inflammations des voies respiratoires supérieures et inférieures. Elles étaient bilatérales et touchaient surtout les épithéliums olfactif et respiratoire des fosses nasales. Les modifications étaient moins sévères au niveau du larynx, de la trachée et des poumons (Jiang *et al.* 1983 cité dans INRS, 2008).

Des dommages plus importants au niveau des poumons ont été observés chez des rats exposés de manière répétée (intervalles de 24 heures) à des concentrations beaucoup plus élevées de chlore (50-1500 ppm pendant 1 à 10 minutes). Les auteurs signalent que les lésions induites par

l'exposition cicatrisaient partiellement pendant l'intervalle de temps précédant l'exposition suivante (Demnati *et al.* 1995).

Chez les rats exposés à 1330 ppm de chlore pendant 15 minutes, les changements pulmonaires observés 45 jours après l'exposition comprenaient une fibrose interstitielle et l'épaississement des *septa* alvéolaires dû à l'épaississement de la membrane basale (Yildirim *et al.* 2004).

L'exposition de souris à 221-289 ppm de chlore pendant 60 minutes a entraîné une inflammation pulmonaire sévère comme en témoigne l'afflux des neutrophiles mis en évidence dans le parenchyme pulmonaire 6 heures après l'exposition, suivi d'une concentration des neutrophiles dans les voies respiratoires endommagées 24 heures après l'exposition (Tian *et al.* 2008). Histologiquement, l'exposition au chlore a causé une dégradation massive de l'intégrité de l'épithélium des voies respiratoires qui était évidente six heures après l'exposition (ATSDR, 2010).

Toxicité subchronique et chronique

L'exposition répétée au chlore induit une aggravation de l'inflammation des voies respiratoires ; le taux d'aggravation est fonction de l'espèce, du sexe et de la dose.

Chez le rat, une exposition subchronique (1 et 3 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 6 semaines) a entraîné une extension de l'inflammation de la sous-muqueuse de la trachée, aux bronchioles et canaux alvéolaires ; une exposition à 9 ppm a induit une érosion de l'épithélium de la muqueuse nasale, accompagnée d'une hyperplasie épithéliale dans la trachée, les bronchioles et les canaux alvéolaires. Les alvéoles contenaient un taux plus important de sécrétions et de macrophages. L'augmentation de quelques paramètres biologiques était notée : l'hématocrite et le nombre des globules blancs, l'activité de certaines enzymes sériques révélant des modifications hépatiques, le taux sanguin d'urée et la densité urinaire avec quelques signes histologiques de lésion dégénérative dans les tubules rénaux proximaux (INRS, 2008).

Des rats et des souris exposés pendant 2 ans (0,4-1- 2,5 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) ont présenté une baisse de la prise de poids sans pour autant que le temps de survie soit modifié. Aucun effet n'a été observé sur : le poids du cerveau, du foie ou des reins, sur les paramètres hématologiques ou cliniques ou au niveau macroscopique. Les lésions histologiques dégénératives et inflammatoires étaient restreintes aux fosses nasales. (Wolf 1995).

Par rapport aux singes, les rats sont plus sensibles à l'effet irritant du chlore étant donné leur mode de respiration uniquement nasal. Des singes Rhésus ont été exposés à du chlore pendant 1 an (0,1-0,5-2,3 ppm, 6 h/j, 5 j/sem). À la concentration de 2,3 ppm, chez certains animaux étaient notées une irritation de la conjonctive ainsi que des lésions focales modérées de l'épithélium des fosses nasales et de la trachée (hyperplasie épithéliale, perte des cellules ciliées). Des effets limités à la muqueuse nasale ont été observés aux concentrations inférieures (Klonne *et al.* 1987 cité dans INRS, 2008).

Génotoxicité

D'après le document de l'ATSDR (2010), aucune étude sur le potentiel génotoxique du chlore sous forme gazeux chez l'Homme n'a été identifiée dans la littérature. Les seules données disponibles proviennent d'une étude chez des rats exposés au chlore par inhalation pendant 62 jours. Cette étude n'a pas mis en évidence d'augmentation de l'incidence d'échanges de chromatides sœurs, d'aberrations chromosomiques ou de prolifération cellulaire (ATSDR, 2010).

Cancérogénicité

Dans le cadre d'une étude, des rats et des souris (des deux sexes) ont été exposés par inhalation 6 h/j, 5 j/semaine, pendant 2 ans à 0 ; 0,4 ; 1 ou 2,5 ppm de chlore (pureté : 99,7%). Aucune

augmentation de l'incidence des néoplasmes n'a pu être mise en évidence chez les animaux exposés comparativement aux témoins (Wolf 1995).

Toxicité pour la reproduction

Il existe peu de données sur les effets d'une exposition au chlore sur la reproduction. Seule une étude très ancienne menée par inhalation est rapportée dans le document de l'ATSDR (2010). Des lapins exposés in utero à de faibles concentrations de chlore (0,6-1,6 ppm) étaient sains à la naissance (Skljanskaja et Rappoport 1935 cité dans ATSDR, 2010).

Construction des VLEP

Concernant la toxicité aiguë du chlore, une gradation dans la sévérité des effets est observée en fonction des niveaux d'exposition. Chez l'Homme, l'exposition à de faibles concentrations entraîne une irritation des muqueuses nasale, oculaire et pharyngée. L'exposition à des concentrations supérieures à 30 ppm est immédiatement associée à des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires (larmoiements), des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hypersialorrhée). Dans les cas sévères, sont observés une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptoïques. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon (OAP). Des complications infectieuses : broncho-pneumonie, abcès du poumon etc... peuvent également survenir. En raison de sa réactivité élevée et de la nature irréversible de la réaction vis à vis des tissus des voies respiratoires, le chlore moléculaire ne s'accumule pas dans le sang.

Par conséquent, conformément au document méthodologique du CES (Anses, 2017), le CES considère qu'il est justifié de recommander une VLCT-15 min et une valeur plafond (VP) pour le chlore. La VLCT-15 min recommandée aura pour objectif de protéger le travailleur des effets à court terme tels que les phénomènes d'irritation. Par ailleurs, les effets graves potentiellement irréversibles (tel que l'OAP) observés après une exposition au chlore ne peuvent être prévenus que par la recommandation d'une valeur plafond.

VLCT-15 min

A partir du profil toxicologique, l'effet critique retenu est l'irritation des voies aériennes supérieures.

Afin de retenir l'étude clé la plus pertinente pour la construction de la VLCT-15 min, les études conduites chez l'Homme portant sur les effets à court terme du chlore ont été sélectionnées par le CES (pour plus de détails sur les avantages et les limites de ces études, le lecteur est invité à consulter le tableau 1).

Il existe un faisceau d'informations convergents (NOAEC à 0,5 ppm) dans les diverses études analysées ; l'étude de Shusterman *et al.* (1998) a été retenue comme l'étude clé la plus pertinente pour la construction de la VLCT-15 min.

Cette étude a été réalisée sur 16 volontaires (8 atteints de rhinite allergique saisonnière et 8 sujets sains). Les sujets sains exposés pendant 15 minutes à 0,5 ppm de chlore n'ont pas montré d'effet sur la résistance des voies nasales (mesurée par rhinomanométrie). Chez les sujets atteints de rhinite allergique une augmentation de la résistance des voies nasales est observée, celle-ci se traduisant par une congestion nasale. Néanmoins, quel que soit le statut du sujet (atteint de rhinite ou non), aucun changement significatif n'était observé concernant les symptômes suivants : rhinorrhée, rhinopharyngite et maux de tête. La mesure du débit de pointe ne montrait également aucun changement. Il est à noter qu'aucune relation n'a pu être établie entre les mesures objectives d'une part, et les symptômes subjectifs décrits par les sujets d'autre part.

Les raisons qui motivent le choix de cette étude sont les suivantes : il s'agit d'une étude contrôlée chez l'Homme portant sur les effets à court terme du chlore sur les voies aériennes. Elle fournit des données d'exposition bien documentées et dès lors est considérée comme une étude fiable, l'effet clinique observé étant mesuré de manière objective. De plus, la population sélectionnée pour l'étude inclut des sujets atteints ou non de rhinite allergique. L'ensemble de ces critères présents simultanément contribue à considérer cette étude comme suffisante pour la construction d'une VLEP.

Sur la base de ces résultats, en partant d'un NOAEC de 0,5 ppm chez des sujets sains, aucun facteur d'ajustement n'est appliqué. Plusieurs études ayant investigué le même effet critique avec des durées d'exposition supérieures (4 -8 heures) confortent ce choix :

- Schins (2000) : NOAEL = 0,5 ppm pour les effets respiratoires (inflammation et irritation) au niveau des voies aériennes et une exposition de 6h/j
- Rotman (1983) : NOAEL = 0,5 ppm sur 8 h (LOAEL = 1 ppm sur 4 h pour les effets sur les voies aériennes)
- D'Alessandro (1996) : NOAEL = 0,4 ppm sur 60 min (1h) (aucun changement sur la résistance des voies aériennes n'a été observé chez les sujets hyperréactifs)

Ainsi, la VLCT-15 min de 0,5 ppm ou 1,5 mg.m⁻³ est retenue.

En outre, il est à noter que cette valeur protège également de l'irritation oculaire (Anglen, 1981 cité dans ACGIH, 2001 et ATDSR 2010).

Valeur plafond

Seule une valeur plafond permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets graves potentiellement irréversibles (type OAP) suite à une courte durée d'exposition. En effet, la VLCT-15 min est une valeur moyennée sur une durée de 15 minutes n'excluant pas la présence de pics.

Les effets graves potentiellement irréversibles (type OAP) justifiant la recommandation d'une valeur plafond sont susceptibles de se développer à des niveaux d'exposition nettement supérieurs à la VLCT-15 min de 0,5 ppm. Les données bibliographiques rapportant des niveaux d'exposition causant ces effets proviennent souvent de sources secondaires. Chez l'Homme, les rapports de cas d'intoxication suite à des expositions accidentelles fournissent rarement des données sur les niveaux d'exposition.

En l'absence de données scientifiques permettant d'objectiver un point de départ (NOAEC ou LOAEC) pour élaborer une valeur plafond et conformément à sa méthodologie, le CES recommande une valeur plafond « pragmatique ».

Les éléments d'appréciation disponibles dans la littérature scientifique (décrits ci-dessous) ne montrent pas d'effet irréversible jusqu'à 4 ppm pour des expositions sur des durées plus longues que celles à considérer pour des valeurs instantanées.

Tableau 2 : Eléments d'appréciation pour la proposition d'une valeur plafond

Concentration	Durée	NOAEL/LOAEL	Effet	Référence
1 ppm	15 min → 4 h	LOAEL	↗ résistance voies aériennes ≠ effet VRI	Rotman 1983 D'Alessandro 1996 Shusterman 2003
0-0,5-1-2- ppm	4	NOAEL	Fréquence respiratoire, spirométrie	Joosting Verberk 1974 (cité dans NRC, 2004)
2 ppm	2 h	NOAEL	Irritation gorge	

0,5 ou 3 ppm	Bolus	NOAEL	Aucun élément sur les signes et les symptômes observés n'est rapporté	Nodelman 1999 a, b	Ultman
--------------	-------	-------	---	-----------------------	--------

Par ailleurs, sur la base des études de Rotman *et al.* 1983, Shusterman *et al.* 1998 et D'Alessandro *et al.* 1996), des valeurs AEGL-1⁶ et AEGL-2⁷ ont été recommandées par le NRC en 2004 :

Tableau 3 : Valeurs AEGL-1 et AEGL-2

Concentration	Durée	NOAEL/LOAEL	Effet	Référence
0,5 ppm	10 min → 8 h	NOAEL	Effets réversibles	AEGL1 (NRC, 2004)
2,8 ppm	10 et 30 min	NOAEL	Effets irréversibles, effets nocifs sévères	AEGL2 (NRC, 2004)

Il est donc proposé une valeur plafond pragmatique de 4 ppm soit 11,8 mg.m⁻³ arrondi à 12 mg.m⁻³ correspondant à l'application d'un facteur multiplicatif de 8 à la VLCT-15min, conformément à la méthodologie du CES qui préconise que ce facteur se situe dans un intervalle de 3 à 10.

Mention « peau »

Le chlore est certes susceptible d'induire un effet irritant sur la peau mais aucun élément ne laisse penser qu'il puisse être responsable d'une quelconque toxicité systémique par absorption cutanée.

Aussi la mention « peau » n'est pas justifiée pour cette substance.

Mention « bruit »

En l'absence de données scientifiques sur l'effet ototoxique du chlore, la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

Conclusion

VLEP-8h : non recommandée

VLCT-15min : 1,5 mg.m⁻³

⁶ AEGL 1: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg.m⁻³) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptotique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.

⁷ AEGL 2: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg.m⁻³) 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.

Valeur plafond pragmatique: 12 mg.m⁻³

Mention « peau » : non attribuée

Mention « bruit » : non attribuée

Résultat de l'expertise collective concernant les méthodes de mesure atmosphériques dans les lieux de travail

Évaluation des méthodes de mesure du chlore dans l'air des lieux de travail

Évaluation au regard de la VLCT-15min

Cinq méthodes de mesure de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées au regard de la VLCT-15min. Le **Tableau 4** présente le classement de ces 5 méthodes de mesure et la **Figure 1** présente le domaine de validité et les limites de quantification des méthodes classées en catégorie 1B.

Tableau 4 : Classement des méthodes de mesure du chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaisons avec la VLCT-15min

	Méthode	Protocole	Catégorie	
			Pour le suivi de la VLCT-15min	Pour le suivi de l'exposition court terme ⁸
1	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par chromatographie ionique	NIOSH 6011	1B	
2	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfamique – Analyse électrochimique avec une électrode à chlore résiduel après ajout d'un aliquote à une solution tampon d'iodure de potassium	OSHA ID101	3	1B
3	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'iodure de potassium – Dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré	OSHA ID126SGX	3 ^(*)	
4	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfurique et méthylorange – Analyse par	MAK-Chlor	3 ^(*)	

⁸ Les critères de validation et de performance pour les méthodes destinées au suivi des VLCT sont définis par la norme NF EN 482 sur un intervalle de 0,5 à 2 fois la VLCT. La réglementation française impose, dans le cas de contrôle technique de la valeur limite, que la méthode de mesure permette de mesurer le dixième de la VLCT-15min (Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles, publié au JO du 17 décembre 2009). De ce fait, lorsque la méthode ne permet pas de mesurer le dixième de la VLCT-15min, celle-ci ne peut pas être classée en catégorie 1A ni 1B à des fins de contrôle réglementaire de la VLCT-15min. Par contre, elle pourrait être classée en catégorie 1A ou 1B uniquement à des fins d'évaluation de l'exposition professionnelle.

	spectrométrie		
5	Prélèvement actif sur tube gel de silice imprégné d'acide sulfamique - analyse par potentiométrie	INRS MétroPol M-104	3 (*)
(*) classement en catégorie 3 du fait de l'absence de certaines données de validation essentielles			

La méthode n°3 a été classée en catégorie 3 pour la comparaison à la VLCT-15min et le suivi de l'exposition court terme de par le temps de prélèvement recommandé non compatible (100 min) et l'absence de données de validation. Il en est de même pour la méthode n°4 qui ne précise pas le domaine de validation de la méthode, la capacité de piégeage et seule la dispersion a été calculée mais n'est pas explicitée. La méthode n°5 a également été classée en catégorie 3 en raison de l'absence de certaines données de validations essentielles (domaine de validation de la méthode, données d'incertitude, capacité de piégeage).

La méthode n° 2 a été classée en catégorie 1B pour le suivi des expositions à court terme et en catégorie 3 pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min car même si la méthode fournit des éléments détaillés de validation et permet de mesurer de 0,3* VLCT-15 min à 2* VLCT-15 min, la limite de quantification est supérieure à 0,1 * VLCT-15 min. De plus les données d'incertitudes sont décrites mais non calculées conformément à la norme NF EN 482.

La méthode n° 1 a été classée en catégorie 1B pour le suivi des expositions à court terme et pour le contrôle de la VLCT-15min car elle répond aux exigences essentielles de la norme NF EN 482 et permet de mesurer 0,1* VLCT-15 min ainsi que la valeur 2* VLCT-15 min.

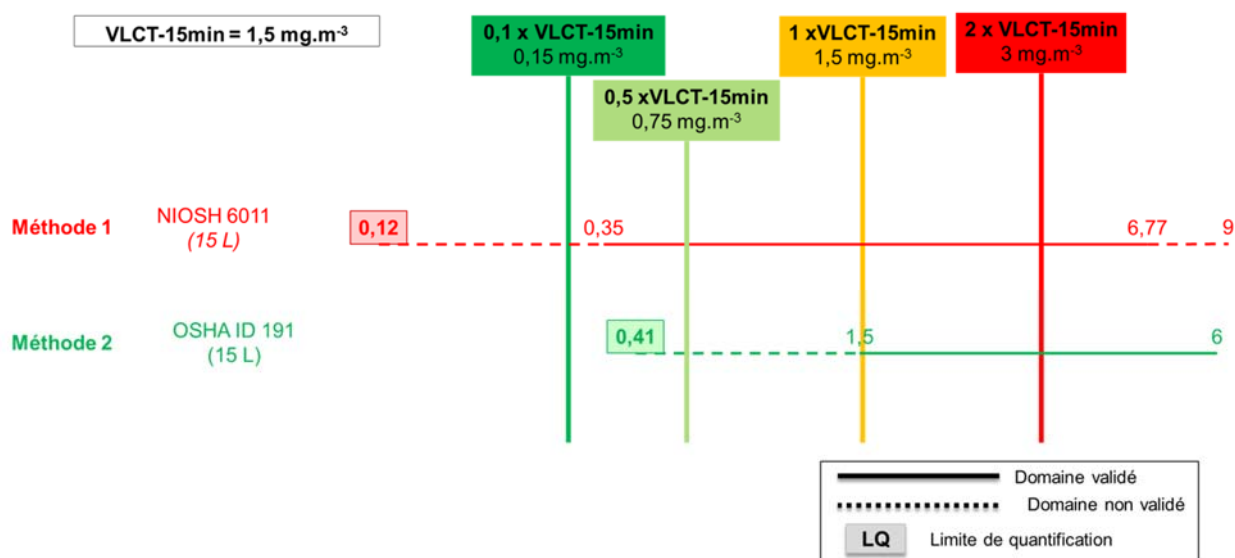


Figure 1 : Domaine de validité et limite de quantification des méthodes classées en catégorie 1B comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VLCT-15 min recommandée par le CES

Évaluation au regard de la valeur plafond (VP)

La mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable de la valeur plafond recommandée par le CES pour le chlore.

Ainsi, trois méthodes d'analyse en continu ont été recensées et sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 5 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesure du chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond

N°	Méthode	Détecteurs similaires (liste non exhaustive)
6	Détecteur portable à cellule électrochimique	Dräger : X-am 5000 ; Pac® 7000
		Crowcon : Gasman
		Honeywell : ToxiPro®
		Oldham : Ibrid™ MX6
		Rae Systems : ToxiRae II
7	Détecteur fixe à cellule électrochimique	Honeywell : Gas Point II, Signal Point
		Dräger® : Plytron 7000
8	Détecteur transportable à bande	Honeywell : SPM Chemcassette®

Concernant la méthode n°6, les notices d'utilisation de ces détecteurs permettent d'obtenir des informations sur certaines données de validation (T90, influence des conditions environnementales, dérive du zéro, interférents, etc...). Cependant, il n'est pas possible de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, car les méthodes d'essai ne sont pas précisées. Par ailleurs ces données ont été obtenues avec un gaz d'essai à 5 ou 10 ppm de chlore et la norme NF EN 45544 stipule que la concentration en gaz d'essai de référence doit être de 0,5 ppm dans le cas du chlore (annexe A de la norme NF EN 45544-1). De ce fait, ce type de détecteur est classé en catégorie 3 pour le contrôle de la VP.

Concernant la méthode n°7, basée sur le même principe que la méthode n°6, des données de validation complémentaires ont pu être recensées dans l'étude réalisée par l'INERIS en collaboration avec l'Exera visant à évaluer l'efficacité, le temps de réponse et la dérive dans le temps de différents détecteurs de chlore fixes (INERIS, 2006). Les résultats de cette étude permettent de mettre en lumière certaines données de validation (T90, T50, influence des conditions environnementales et de certains interférents), mais ne permet pas de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, car les méthodes d'essai sont différentes et les données d'incertitudes ne sont pas présentes. De plus, les appareils testés n'étant pas identifiés, les modèles ainsi que les fournisseurs ne sont pas connus. Par conséquent, ce type de détecteur est classé en catégorie 3.

Concernant la méthode n°8, les informations fournies par le constructeur dans ses diverses notices ne permettent pas d'appréhender la conformité à la norme NF EN 45544. De plus, ces détecteurs ne permettent pas de mesurer la VP (gamme de mesure de 0,05 à 1,5 ppm alors que VP=4 ppm). L'étalonnage n'est pas réalisé avec le gaz à mesurer. Par conséquent, ce type de détecteur est classé en catégorie 3.

Conclusions et recommandations

Cinq méthodes de mesure de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées au regard de la VLCT-15min (méthodes 1 à 5) et trois méthodes de mesure en continu et en temps réel de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées au regard de la VP (méthodes 6 à 8).

Parmi les cinq méthodes évaluées au regard de la VLCT-15min, seule la méthode n°1 est recommandée par le CES. En effet, répondant aux exigences essentielles de la norme NF EN 482 et permettant de mesurer 0,1* VLCT-15 min ainsi que la valeur 2* VLCT-15 min, elle a été classée en catégorie 1B pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min et le suivi des expositions court terme. Toutefois, au regard de l'interférence des acides chlorhydrique et bromhydrique (et sans doute d'autres acides minéraux), il convient de s'assurer au préalable de leur absence pour réaliser la mesure de la concentration en chlore avec cette méthode.

La méthode n°2 bien que classée en catégorie 1B pour le suivi des expositions court terme dispose d'une limite de quantification supérieure au dixième de la VLCT-15min. De ce fait la méthode n'est pas adaptée pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min. Par ailleurs, le dispositif de prélèvement étant constitué d'un barboteur, la mise en œuvre de la méthode sur le terrain peut être problématique. Pour ces raisons, la méthode n'est pas recommandée pour le suivi des expositions court terme.

Les méthodes n°3, 4 et 5 ont été classées en catégorie 3 et ne sont pas recommandées pour le suivi des expositions court-terme ou le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min en raison de l'absence de données de validation essentielles (domaine de validation de la méthode, données d'incertitude, capacité de piégeage).

Les trois méthodes de mesure en continu et en temps réel de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail évaluées au regard de la valeur plafond ont été classées en catégorie 3 suite à l'impossibilité de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544.

Le CES ne recommande donc aucune méthode pour le suivi de la valeur plafond et conseille de valider ou développer des méthodes conformément à la norme NF EN 45544.

Conclusions de l'expertise collective

Sur la base des données actuellement disponibles, le CES :

- recommande une VLCT-15 min pour le chlore de $1,5 \text{ mg.m}^{-3}$
- recommande une valeur plafond pragmatique pour le chlore de 12 mg.m^{-3}
- ne recommande pas de fixer une VLEP-8h pour le chlore
- ne recommande pas de mention « peau »
- ne recommande pas la mention « bruit ».

En ce qui concerne l'évaluation des méthodes de mesure du chlore sur les lieux de travail, le CES :

- recommande, en vue d'un contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min ou du suivi des expositions court terme, la mise en œuvre de la méthode de mesure consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent, puis une désorption dans le thiosulfate de sodium et enfin une analyse par chromatographie ionique. Cette méthode est décrite dans le protocole NIOSH 6011. L'absence d'interférents tels que les acides minéraux doit être vérifiée avant la mise en œuvre de cette méthode.
- ne recommande aucune méthode de mesure pour le suivi de la valeur plafond. En effet, parmi les trois méthodes de mesure recensées, aucune n'est validée et ne permet de mesurer en continu la concentration en chlore pour suivre la valeur plafond dans l'air des lieux de travail de manière fiable.
- recommande de favoriser la recherche pour pouvoir effectuer des mesures de chlore en continu dans l'air des lieux de travail afin de permettre le contrôle de la valeur plafond.

Date de validation de la synthèse par le comité d'experts spécialisé : 21/06/2018

Rapport d'expertise collective

Sigles et abréviations

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

AGS : Ausschuss für Gefahrstoffe

BIA : Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz

CES : Comité d'Experts Spécialisé

CL₅₀ : concentration létale 50

COCT : Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail

CLHP-SM : chromatographie liquide haute performance avec détection par spectrométrie de masse

DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft

FA : facteur d'ajustement⁹

IFA : Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

INSHT : Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo

IRSST : Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail

ISO : International Standard Organization

LOAEL : dose minimale entraînant un effet néfaste observé (lowest observed adverse effect level en anglais)

LOD : limite de détection (limit of detection en anglais)

LOQ : limite de quantification (limit of quantification en anglais)

MDHS : Methods for the Determination of Hazardous Substances

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health

NMAM : NIOSH manual of analytical methods

NOAEL : dose maximale sans effet néfaste observé (no observed adverse effect level en anglais)

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

Pa : pascal (unité)

PM : poids moléculaire

ppm : parties par millions

PST : Plan Santé au Travail

SCOEL : Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques en français)

UE : Union Européenne

US-EPA : United-States Environmental Protection Agency

UV-VIS : detection ultra-violet/visible

VLCT : valeur limite court terme

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

VME : valeur moyenne d'exposition

⁹ Le terme « facteurs d'ajustement » peut également être retrouvé sous le terme facteurs de sécurité ou facteurs d'incertitude, ou facteur d'évaluation selon le domaine d'expertise. Ces différents termes peuvent être employés indifféremment dans d'autres documents de l'Anses. Ils recouvrent à la fois l'incertitude et la variabilité inhérente à l'extrapolation des données lors de l'élaboration de valeur de référence.

Préambule

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques ou de toxicologie animale. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- Valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de travail 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie, etc.), la VLEP-8h est censée protégée d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.
- Valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition.
- Valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en mg.m^{-3} , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en mg.m^{-3} uniquement, pour les aérosols liquides et solides ;
- soit en f.cm^{-3} , c'est-à-dire en fibres par cm^3 pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2017). Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « bruit » signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale) (Anses, 2017).

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF-EN 482¹⁰ et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes peuvent être classées en différentes catégories :

- catégorie 1A : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante. La méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante sous conditions de préciser quelques points de la méthode (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthode permettant la mesure d'une VLEP indicative. Il manque des données pour que la méthode puisse être validée ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée. Cette catégorie englobe les méthodes inadaptées pour lesquelles des critères essentiels de validation ne sont pas remplis, auquel cas la méthode ne doit pas être utilisée à des fins de comparaisons aux VLEP, et les méthodes non évaluables pour lesquels des critères essentiels de validation ne sont pas documentés.

¹⁰ NF EN 482 : 2012 : Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques.

Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé



1 Informations générales

1.1 Identification

Tableau 6 : Identification du chlore

Nom :	Chlore
Synonymes :	Dichlore
N° CAS :	7782-50-5
N° EINECS :	231-959-5
Formule brute :	Cl ₂
Forme physique, aspect :	Gaz de couleur jaune verdâtre, d'odeur piquante

(Source fiche toxicologique de l'INRS FT51, édition 2008 ; ECHA
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals>, consulté le 22/05/16)

1.2 Propriétés physico-chimiques

Tableau 7 : Propriétés physico-chimiques du chlore

Poids moléculaire :	70,91
Point d'ébullition :	- 34 °C
Point de fusion :	- 101 °C
Tension de vapeur :	569 kPa (20°C) ; 1 340 kPa (50°C)
Densité vapeur (air=1) :	2,49 à 20°C
Facteurs de conversion :	1 ppm = 2,95 mg.m ⁻³ à 20°C et 101,3 kPa
Solubilité :	Faiblement soluble dans l'eau : 0,7 g.100 mL ⁻¹ à 20°C

(Source : fiche toxicologique de l'INRS FT51, édition 2008)

1.3 Utilisations professionnelles

Le chlore est une substance utilisée dans la synthèse de nombreux composés organiques et minéraux :

- Fabrication du polychlorure de vinyle (PVC) et d'autres produits organiques (solvants, pesticides, herbicides, réfrigérants) ;
- Synthèse des isocyanates ;

- Environnement : désinfection et stérilisation (traitement des eaux) ;
- Pâtes à papier : procédés de blanchiment de la pâte à papier ;
- Électronique : fabrication de semi-conducteurs pour graver par plasma l'aluminium et d'autres couches métalliques ;
- En chimie minérale : production de l'oxyde de titane par le procédé au rutile. Purification de l'aluminium.

En 2015, la production française de chlore s'élevait à 996 706 t, dans 10 usines appartenant à 8 sociétés distinctes. Cette même année 76 524 t de chlore ont été exportées (36 % vers la Suisse, 19 % l'Italie, 27 % l'Allemagne) et 9 219 t ont été importées (39 % de Belgique, 23 % d'Espagne, 19% du Royaume Uni et 11% d'Allemagne)¹¹.

¹¹ Source : Société Chimique de France, <http://www.societechimiquedefrance.fr/extras/Donnees/mine/cl/texcl.htm>, consulté le 24/11/2016)

2 Résumé de la synthèse du SCOEL

Après inhalation, le chlore est rapidement et presque complètement transformé en acide hypochloreux et acide chlorhydrique (Cf. réaction ci-dessous).



Inhalé, le chlore induit essentiellement des effets locaux ; une fois dans le système circulatoire, il n'est pas possible de distinguer les ions chlorures provenant d'une exposition par inhalation de ceux d'origine alimentaire. Aucune information n'est disponible sur l'absorption percutanée du chlore. Cependant, comme le montre la réaction chimique mentionnée ci-dessus, le chlore moléculaire est rapidement transformé en acide hypochloreux et en acide chlorhydrique. Dès lors, l'absorption dermique du chlore moléculaire est négligeable et ne doit pas être prise en considération.

L'irritation des yeux et du tractus respiratoire supérieur est l'effet critique résultant de l'exposition au chlore.

Recommandation

Aucun effet n'a été mis en évidence chez les sujets de deux études sur volontaires ainsi que des singes rhésus exposés à la concentration de 0,5 ppm soit 1.5 mg.m⁻³ de chlore. En revanche, une exposition à la concentration de 1ppm (2.95 mg.m⁻³) provoque une irritation. Sur la base de ces données, le SCOEL propose une STEL-15 min de 0,5 ppm (1,5 mg.m⁻³). Dans la mesure où les effets semblent être liés à la concentration de la substance dans l'air et non à la durée d'exposition, il n'est pas nécessaire de recommander une VLEP-8h.

Aucune mention peau n'a été attribuée pour cette substance (SCOEL, 1998).

3 Cinétique et métabolisme

Le chlore est un oxydant très réactif qui, en contact avec les muqueuses, se transforme en acide chlorhydrique et acide hypochloreux. Dans les milieux biologiques dont le pH est compris entre 6 et 8, l'espèce chimique la plus abondante est HOCl en équilibre avec ClO⁻ (CE, 2007).

3.1 Absorption

Nodelman et Ultman (1999a) ont mesuré chez 5 hommes et 5 femmes non-fumeurs la quantité de chlore retenue dans le système respiratoire au cours d'une seule inspiration nasale et buccale (débit estimé à 250 mL/seconde). Les résultats indiquent que la majorité du chlore inhalé était absorbé au niveau des voies aériennes (au-dessus des cordes vocales), et ce, que l'exposition ait eu lieu par voie nasale ou orale (ATDSR, 2010). Ces auteurs ont également étudié la distribution d'un bolus de 3 ppm de chlore dans les voies aériennes en fonction du type de respiration (nasale ou buccale) et du débit respiratoire (150, 250 et 1000 mL/seconde). Peu importe le type de respiration et le débit respiratoire, plus de 95 % de la quantité de chlore moléculaire inhalée est absorbée dans les voies respiratoires supérieures. Seulement 5 %, atteignent les voies aériennes inférieures (Nodelman et Ultman, 1999b cité dans ATSDR, 2010).

Aucune donnée sur la toxicocinétique du chlore après une exposition par voie cutanée n'a été identifiée dans la littérature.

Aucune information concernant l'absorption orale et cutanée d'ions hypochlorite chez l'Homme n'est disponible, les seules données proviennent d'expériences réalisées chez l'animal (ATDSR, 2010). Abdel-Rahman *et al.* (1983) ont étudié la cinétique d'absorption de l'acide hypochloreux (HOCl) et de la monochloramine après une administration orale de HO³⁶Cl ou NH₂³⁶Cl à des rats Sprague-Dawley. Pour ce qui concerne uniquement le HO³⁶Cl, les pics plasmatiques du chlore (considéré à l'état moléculaire) surviennent 2 heures après l'administration de HO³⁶Cl. La demi-vie de l'élimination du ³⁶Cl plasmatique se situe dans un intervalle de 39 à 44 heures.

Aucune information concernant l'absorption orale et cutanée d'ions hypochlorite chez l'Homme n'est disponible, les seules données proviennent d'expériences réalisées chez l'animal (ATDSR, 2010).

3.2 Distribution

Il n'a pas été retrouvé, dans la littérature scientifique, de données concernant la distribution du chlore après inhalation chez l'Homme ou l'animal.

3.3 Métabolisation

Il existe peu de données sur la métabolisation du chlore. Dans l'étude d'Abdel-Rahman *et al.* (1983), chez des rats exposés par gavage à une dose unique de HO³⁶Cl, 81% de la radioactivité détectée dans le plasma correspondait à des ions chlorures (Cl⁻) (ASTDR, 2010).

3.4 Excrétion

Aucune donnée sur l'élimination du chlore après une exposition par inhalation n'a été identifiée dans la littérature.

Dans les études de métabolisme, l'acide hypochloreux est converti puis éliminé sous forme de chlorure principalement par excrétion urinaire (NTP, 2005).

En ce qui concerne l'impact au niveau toxicologique des réactions chimiques des ions hypochlorites, Scully *et al.* (1989) soulignent le fait qu'étant donné le puissant potentiel oxydant de l'hypochlorite, les études de pharmacocinétique de l'acide hypochloreux radiomarqué (HO^{36}Cl) chez les animaux ne reflètent pas ce qui survient à la molécule mère, mais plutôt au produit de réaction de ses composés *in vivo*. Il faut cependant noter qu'une étude publiée antérieurement par les mêmes auteurs (Scully *et al.*, 1986) mentionne que l'acide hypochloreux subit un rapide échange isotopique avec le chlorure non marqué. Dès lors, il est difficile de déterminer si le chlorure radioactif détecté dans le plasma de rats (Abdel-Rahman *et al.*, 1983) est dû à la réduction complète de l'acide hypochloreux ou à un échange isotopique suivi par l'élimination du chlorure (ATDSR, 2010).

4 Toxicité générale

Le chlore moléculaire (Cl_2) possède un potentiel oxydant très élevé qui se traduit par une déshydrogénation des milieux aqueux tissulaires. Cette dernière est responsable d'une part, de la production d'oxygène induisant la plupart des lésions tissulaires et, d'autre part, d'acide chlorhydrique qui contribue à aggraver l'effet. En outre, dans l'organisme, l'acide chlorhydrique se transforme rapidement en acide hypochloreux (HOCl). Cet acide hypochloreux contribue à l'augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires et favorise la réaction avec les protéines cellulaires pour former des chloramines. Ces dernières détruisent la structure cellulaire, induisant lésions corrosives et œdèmes (INRS, 2008).

Chez la souris, Morris *et al.* (2005) ont observé une diminution de la fréquence respiratoire ainsi qu'une augmentation de la résistance spécifique des voies aériennes après exposition à des concentrations atmosphériques équivalentes soit à un aérosol d'hypochlorite de sodium soit à du chlore à l'état gazeux. Les effets décrits sont d'intensité similaire et indépendants de la nature de l'exposition (hypochlorite de sodium ou chlore gazeux). Sur la base de ces observations, les auteurs ont conclu que les propriétés oxydantes du chlore sont capables à elles seules d'induire les effets observés.

Le mécanisme précis par lequel cela pourrait se produire n'est pas connu, mais l'hypothèse que les produits de la réaction du chlore avec l'eau sont capables d'interagir avec des groupes fonctionnels dans les composants à partir de cellules de l'épithélium respiratoire. A faibles concentrations, seuls les récepteurs sensoriels peuvent être atteints, provoquant des changements uniquement de la dynamique des voies respiratoires. A des concentrations plus élevées, il induit des dommages aux tissus dus à une perturbation des composant cellulaire. Le mécanisme de la toxicité de l'acide hypochloreux / hypochlorite est essentiellement le même que celui pour le chlore sous forme de gaz. Cependant, l'acide hypochloreux est un oxydant aussi fort que le chlore gazeux comme le montre son potentiel redox élevé (ATDSR, 2010).

Le chlore est un gaz fortement hydrosoluble et classé en « Gaz de catégorie 1 » par l'US EPA (US EPA 1994). En raison de sa réactivité élevée et de la nature irréversible de la réaction vis à vis des tissus des voies respiratoires, le chlore moléculaire ne s'accumule pas dans le sang (Walsh et Bouchard 2002).

4.1 Toxicité chez l'Homme

4.1.1 Toxicité aiguë

L'exposition à des concentrations modérées (< 15 ppm) entraîne une irritation des muqueuses nasale, oculaire et pharyngée sans conséquence clinique. L'exposition à des concentrations supérieures à 30 ppm est immédiatement associée à des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires (larmoiements), des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hypersialorrhée). Des symptômes plus généraux sont également décrits : sensation de suffocation associée à de l'anxiété, douleur ou brûlure rétrosternale, céphalées et douleurs abdominales accompagnées de nausées et vomissements. Dans les cas sévères, sont observés une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptoïques. La survenue d'un bronchospasme réactionnel est possible. En cas d'exposition plus importante la complication principale est l'œdème aigu du poumon, parfois immédiat, mais survenant généralement avec un délai. Des complications infectieuses : broncho-pneumonie, abcès du poumon peuvent également survenir. Après un traitement approprié, l'évolution est favorable et peut être sans séquelles. La plupart du temps il persiste cependant des anomalies fonctionnelles respiratoires associant une

diminution de la capacité vitale et de la capacité de diffusion. Des broncho-pneumopathies chroniques obstructives, une fibrose ou de l'asthme ont été également décrits à la suite d'accidents. La concentration létale minimale, chez l'Homme se situe aux alentours de 430 ppm pour une exposition qui excède 30 minutes. L'exposition à 1000 ppm est rapidement fatale (INRS, 2008).

Rotman *et al.* (1983) ont étudié les effets d'une exposition par inhalation à de faibles concentrations de chlore sur la fonction pulmonaire. Cette étude sur volontaires porte sur 8 hommes non-fumeurs âgés de 19 à 33 ans, exposés à des niveaux de chlore gazeux de : (0) ; 0,5 et 1ppm. Après une exposition à 1 ppm ($3,0 \text{ mg.m}^{-3}$) pendant 4 h ou 8 h, les auteurs observent une altération transitoire de la fonction pulmonaire¹² alors qu'aucun effet n'est observé après une exposition à 0,5 ppm ($1,5 \text{ mg.m}^{-3}$) pendant 8 heures. Cependant, il faut souligner qu'une augmentation de la résistance des voies aériennes (Raw (ou RVa *))¹³ est observée après 4 et 8 heures d'exposition à une concentration de chlore de 1ppm ($2,05 \pm 0,76 \text{ cm.H}_2\text{O}^{-1}.\text{s}$ avant l'exposition, $2,96 \pm 1,72 \text{ cm.H}_2\text{O}^{-1}.\text{s}$ 4h après et $4,53 \pm 3,45 \text{ cm.H}_2\text{O}^{-1}.\text{s}$ 8h après ; moyenne \pm écart-type) (Rotman *et al.* 1983). Ces résultats confirment que l'altération de la fonction pulmonaire ne constitue pas un bon indicateur de l'irritation des voies respiratoires supérieures (SCOEL, 1998).

D'Alessandro *et al.* (1996) ont effectué des mesures de la fonction pulmonaire chez des individus exposés au chlore atteints ou non d'hyperréactivité des voies aériennes non spécifique. La preuve de l'hyperréactivité était apportée par un test de provocation à la méthacholine. Les 10 sujets hyperréactifs ont été exposés à 0,4 ou 1,0 ppm (soit $1,18$ ou $2,95 \text{ mg.m}^{-3}$) pendant 60 min alors que les sujets sains (n=5) l'ont été uniquement à 1 ppm. Aucun changement significatif n'a été observé chez les sujets hyperréactifs exposés à 0,4 ppm ($1,18 \text{ mg.m}^{-3}$) immédiatement et 24 heures après l'exposition. À la concentration de 1,0 ppm ($2,95 \text{ mg.m}^{-3}$), une baisse significative du VEMS (volume expiratoire maximal par seconde) et du DEM 25-75 (débit expiratoire moyen mesuré entre 25% et 75% de la capacité vitale forcée) ainsi qu'une augmentation de la résistance des voies aériennes ont été enregistrées immédiatement après l'exposition chez les hyperréactifs et les sujets sains ; l'amplitude de ces variations étant plus importante chez les individus hyperréactifs. Vingt-quatre heures après l'exposition, aucune atteinte significative de la fonction pulmonaire n'a été observée chez les sujets.

L'étude de Schins *et al.* 2000 indique également qu'une exposition de 0,5 ppm ($1,5 \text{ mg.m}^{-3}$) peut être considérée comme un NOAEL chez des jeunes volontaires sains. Dans cette étude, 8 sujets sains ont été exposés à une concentration de chlore de 0 ; 0,1 ; 0,3 et 0,5 ppm (soit 0 ; 0,3 ; 0,9 et $1,5 \text{ mg.m}^{-3}$) 6 h par jour pendant 3 jours consécutifs. Pendant et après les expositions au chlore plusieurs paramètres de la fonction pulmonaire ont été mesurés : la capacité vitale forcée (CVF), le VEMS et le DEM 25-75. Les auteurs ont également procédé à un lavage nasal avant et après l'exposition dans le but d'évaluer plusieurs marqueurs de l'inflammation (albumine, interleukine-8, nombre total de cellules, pourcentage de neutrophiles, d'éosinophiles, de lymphocytes, monocytes et cellules épithéliales). Aucun changement significatif n'a été observé sur les paramètres respiratoires aux concentrations testées. L'analyse du liquide de lavage nasal ne met pas en évidence de réponse inflammatoire ni d'altération de l'épithélium nasal (SCOEL, 1998).

Anglen (1981 cité dans ACGIH, 2015) a exposé 29 sujets (hommes et femmes non-fumeurs) à 0 ; 0,5 ; 1 ou 2 ppm de chlore pendant des périodes de 4 et 8 heures. Ces sujets ont été invités à

¹² Changement observé au niveau : VEMS, débit expiratoire de pointe, DEM 25-75 (débit expiratoire moyen mesuré entre 25% et 75% de la capacité vitale forcée), CPT (capacité pulmonaire totale), Raw, et ΔN_2 (différence de la concentration d'azote entre 750 et 1250 ml du volume exhalé)

¹³ Résistance des voies aériennes = $(PA - P_{mo})/V'$, où PA = pression alvéolaire; P_{mo} = pression à la bouche; V' = débit à la bouche. Les unités de mesures du « Raw ou RVa » sont exprimées en : $\text{cm.H}_2\text{O}^{-1}.\text{S}$

décrire et noter leurs réactions : au moment de l'entrée dans la pièce et à des intervalles de temps de 15, 30, 60, 90, 120, 180 et 240 minutes.

Le même schéma a été répété au cours de la deuxième période de quatre heures dans le cas d'une exposition de 8 heures.

Les sujets ont décrit et noté les réactions et sensations suivantes : signes de perception olfactive et buccale, démangeaison ou brûlure des yeux et de la gorge, larmoiements, envie de tousser, écoulement nasal, nausée, céphalée, malaise général, vertiges, somnolence et essoufflement. L'intensité d'une sensation a été enregistrée sur une échelle de 0 à 5 tandis que la fonction pulmonaire a été étudiée avec des tests de capacité vitale forcée (CVF) et de volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Afin d'évaluer l'irritation des yeux, des photographies de l'œil gauche des sujets exposés ont été prises avant l'exposition, après deux heures d'exposition et, à la fin des 4 heures. Les derniers clichés ayant été réalisés à la fin de l'exposition de 8 heures. Les photos ont ensuite été évaluées par un ophtalmologiste et calibrées pour estimer le degré de changement potentiel survenu (ACGIH, 2015).

Les conclusions obtenues à partir de cette étude peuvent être résumées comme suit (annexe 1) :

- Les réponses biologiques les plus importantes rapportées après une exposition au chlore sont des démangeaisons ou des brûlures à la gorge. Après 8 heures, le nombre de réponses chez les sujets préalablement exposés à 1 ppm de chlore étaient supérieurs à celui obtenu dans le groupe témoin. Ces réponses se situaient respectivement aux niveaux 1 et 2 (à peine perceptible ; nettement perceptible) ;
- L'exposition à 1 ppm de chlore pendant 8 heures induit des modifications de la fonction pulmonaire et une augmentation de l'irritation subjective. Ces changements sont statistiquement significatifs. Par contre, ces auteurs n'ont pas mis en évidence de changements significatifs de la fonction pulmonaire pour une exposition de 8 heures à 0,5 ppm et ont en outre noté des irritations subjectives moins graves ;
- Pour des niveaux de 2 ppm de chlore, aucune augmentation significative de l'irritation subjective par rapport aux sujets pris comme témoins n'a été observée pour des expositions pouvant durer jusqu'à 30 minutes. En outre, aucun changement significatif de la fonction pulmonaire n'a été mis en évidence après exposition de 2 heures à des niveaux de chlore de 2 ppm ;
- Des examens cliniques réalisés chez des sujets préalablement exposés pendant 8 heures à des niveaux de chlore de 1,5 ppm ont révélé des changements significatifs ; 6 des 14 sujets présentant une augmentation de la sécrétion tant de mucus nasal que de mucus dans l'hypo pharynx (ACGIH, 2015).

Shusterman *et al.* (2003) ont mesuré la résistance des voies nasales de 52 adultes sains (24 hommes et 28 femmes) avant et après une exposition à 0 ppm et 1 ppm du chlore pendant 15 minutes. Les sujets ont été stratifiés en fonction de leur tranche d'âge (18-34, 35-51, 52-69 ans), du sexe et en fonction de la présence ou non d'une rhinite allergique (27 sujets sur 52 soit +/- 50% étant classés comme positifs). La résistance des voies nasales a été mesurée par « rhinomanométrie postérieure active » avant, immédiatement après et 15 minutes après l'exposition. Les sujets atteints de rhinite allergique ont montré une augmentation significativement plus importante de la résistance des voies nasales au terme de ces 15 minutes d'exposition à 1 ppm (49% d'augmentation) par comparaison avec des sujets sains, chez lesquels seulement 10% d'augmentation de la résistance a été observé. Dans cette étude semi-randomisée (« semirandomized crossover »), l'augmentation de la résistance des voies nasales était plus prononcée dans le groupe des sujets « âgés » que dans le groupe des sujets « jeunes ». Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence en fonction du sexe.

Lors d'une étude précédente utilisant la rhinomanométrie comme mode de mesure, les mêmes auteurs avaient mentionné que des sujets atteints de rhinite allergique saisonnière exposés pendant 15 minutes à 0,5 ppm de chlore avaient manifesté une augmentation beaucoup plus

importante de la résistance des voies nasales que les sujets sains. Ainsi, immédiatement après l'exposition, une augmentation de 24% (avant et après exposition à 0,5 ppm de chlore) de la résistance des voies nasales était observée chez les personnes atteintes de rhinite allergique alors que celle des sujets non atteints n'atteignait que 3% (avant et après exposition à 0,5 ppm de chlore). L'évaluation subjective de plusieurs symptômes nasaux montrait une intensité plus importante de certains (odeur perçue, irritation et congestion nasale) chez les sujets atteints de rhinite allergique. Toutefois aucune relation n'était mise en évidence entre la résistance des voies nasales mesurée de manière objective et les symptômes subjectifs décrits par les sujets atteints ou non de rhinites allergiques. De plus, quel que soit le statut du sujet (atteints de rhinite ou non) aucun changement significatif n'était observé concernant les symptômes suivants : rhinorrhée, rhinopharyngite et maux de tête. La mesure du débit de pointe ne montrait également aucun changement (Shusterman *et al.* 1998).

En 1999 Gautrin *et al.* ont évalué la relation entre une exposition accidentelle au chlore et les modifications de la fonction pulmonaire chez 211 travailleurs employés dans une usine de production de métaux. Cette cohorte faisait partie de celle de 239 sujets qui avait déjà été enrôlés dans une étude transversale réalisée trois ans auparavant (Gautrin *et al.* 1995). Dans les deux études, les travailleurs ont rapporté les situations accidentelles d'exposition aiguë au chlore (qualifiées de « puffs » par les auteurs).

Lors de la première étude, les auteurs indiquaient que la CVF était plus élevée chez les travailleurs qui n'avaient pas présenté de symptômes après une exposition accidentelle au chlore (Cl₂), par rapport à ceux qui avaient montré des symptômes bénins. En outre, la VEMS et la CVF étaient significativement plus faibles chez les travailleurs qui avaient fait l'objet de plus de 10 incidents de gazage associés à des symptômes légers que chez des travailleurs pour lesquels aucun symptôme n'avait été mis en évidence. Dans les deux cas, les différences significatives étaient restreintes aux travailleurs possédant des habitudes tabagiques (fumeurs). De plus, une réactivité bronchique augmentée a également été constatée chez les sujets ayant été soumis à plus de 10 accidents impliquant le chlore et associés à des symptômes bénins.

Dans 98% des expositions accidentelles, le chlore a été mentionné comme étant le gaz impliqué. Parmi les 211 travailleurs ayant fait l'objet d'une surveillance 3 ans plus tard (Gautrin *et al.* 1999), les gros fumeurs ont montré une diminution du % VEMS/CVF proportionnelle au nombre d'accidents impliquant le chlore survenus entre les deux évaluations et ayant été accompagné de symptômes légers.

Le même groupe de chercheurs a également signalé que la rhinite chronique rapportée dans la deuxième évaluation était significativement associée à une exposition aiguë au chlore et que les symptômes chroniques des voies respiratoires inférieures dans la deuxième évaluation des rapports ont été plus fréquents chez les travailleurs avec la rhinite chronique (Leroyer *et al.* 1999 cité dans ATSDR, 2010).

4.1.2 Toxicité chronique

L'exposition prolongée au chlore induit essentiellement des effets associés à ses propriétés irritantes. Ils incluent : conjonctivite, kératite et blépharite, érosion de l'émail et de la dentine (rôle de l'acide chlorhydrique), anorexie, pyrosis, nausées et vomissements. Des troubles d'ordre plus général peuvent être observés : amaigrissement, anémie, céphalées et vertiges. Les effets les plus importants surviennent au niveau pulmonaire avec des signes respiratoires de type « bronchite chronique » Centerwall B, 1986 ; Lauwers R, 1992 cité dans INRS, 2008).

Sur la base de l'analyse de questionnaires complétés par les travailleurs d'une usine de pâte à papier et d'une papeterie, Ferris *et al.* (1967, 1979) ont mis en évidence des pathologies respiratoires. Outre le fait que les niveaux d'exposition au chlore n'ont pas été décrits avec précision, une exposition concomitante à l'anhydride sulfureux et au dioxyde de chlore existait également. Il faut noter qu'une étude réalisée dans une cohorte de travailleurs d'une autre usine

de pâte à papier a elle aussi mis en évidence une incidence accrue d'infections respiratoires. Dans cette dernière, il est à noter que les infections respiratoires étaient plus fréquentes chez les jeunes travailleurs que chez les plus âgés. Cette observation pourrait être imputable à un effet travailleur sain (Enarson *et al.* 1984 cité dans SCOEL, 1998).

Lors d'une étude réalisée en Suède dans une usine de production de chlore, les auteurs ont étudié l'évolution de la capacité vitale (CV) et du VEMS au cours de 10 années chez 44 travailleurs exposés au chlore. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus chez 33 sujets « cols blancs » appariés sur l'âge et les habitudes tabagiques (Hyback 1999). L'auteur mentionne que la concentration de chlore mesurée en continu au fil des ans a toujours été inférieure à 0,5 ppm, comme une norme établie. En fait, au cours du temps les résultats des tests ont montré que la diminution de la CV et du VEMS étaient plus importantes chez les cols blancs, et ce, de manière statistiquement significative pour la VEMS que chez les travailleurs exposés au chlore. Hyback (1999) a émis l'hypothèse qu'il se pourrait que de faibles concentrations de chlore gazeux protègent les travailleurs contre la survenue d'infections respiratoires, celles-ci contribuant au cours du temps à un déclin de la fonction respiratoire (ATSDR, 2010).

4.1.3 Cancérogénicité

En ce qui concerne le potentiel cancérigène chez l'Homme, le chlore, l'hypochlorite de sodium, et l'acide hypochloreux n'ont pas fait l'objet d'un classement que ce soit par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), le National Toxicology Program (NTP) ou encore l'Environmental Protection Agency (EPA) (CIRC 2006 ; IRIS 2007 ; NTP 2005). L'American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) quant à elle, a classé le chlore comme une substance de catégorie A4 (non classable comme cancérigène pour l'Homme) (ACGIH 2015; ATSDR, 2010).

4.2 Toxicité chez l'animal

4.2.1 Toxicité aiguë

Les données suivantes sont issues de la fiche toxicologique de l'INRS (2008). Le chlore est un irritant sévère des yeux, du nez, de la gorge et du tractus respiratoire. La CL_{50} est de 414 ppm chez le rat, 256 ppm chez la souris et 650 ppm chez le chien pour une exposition par inhalation pendant 30 min (Report of an expert panel, 1994). Les animaux meurent essentiellement entre le 5^{ème} et le 30^{ème} jour (Bitron 1978). Chez la souris et le rat, une exposition à des concentrations non létales de chlore entraîne, une baisse de la prise de poids ainsi qu'une irritation oculaire et respiratoire.

Le chlore est un irritant sensoriel capable de stimuler les terminaisons trigéminales de l'œil et des muqueuses du tractus respiratoire, provoquant une baisse de la fréquence respiratoire (Barrow, 1977). La réponse maximale est atteinte en 45 à 60 minutes chez la souris ; elle n'est pas modifiée si l'exposition est prolongée à 120 minutes (Gagnaire 1994). La concentration de chlore, induisant une diminution de fréquence respiratoire de 50 % (RD_{50}), est d'environ 10 ppm pour une exposition de 10 minutes chez le rat et la souris (Chang, 1984). La RD_{50} est de 3,5 ppm pour une exposition de 60 minutes chez la souris (Gagnaire, 1994). Après arrêt de l'exposition, la récupération est rapide. Les vérifications effectuées 30 minutes après des expositions allant jusqu'à 5 ppm, et 24 heures après une exposition à 8,8 ppm, indiquaient une récupération totale (Gagnaire 1994;). Une tolérance à l'irritation respiratoire était induite chez le rat par une préexposition de 1 à 10 jours au chlore ; elle est fonction de la dose et du temps de prétraitement. Une tolérance croisée a été mise en évidence avec d'autres irritants respiratoires, notamment le formaldéhyde (Chang, 1984). Des rats et des souris, exposés à des concentrations équivalentes à la RD_{50} (environ 10 ppm, 6 h/j,

pendant 1 à 5 jours), ont présenté des inflammations des voies respiratoires supérieures et inférieures. Elles étaient bilatérales et touchaient surtout les épithéliums olfactif et respiratoire des fosses nasales. L'altération la plus importante était une érosion et une ulcération, partielle à totale, des cellules sensorielles olfactives. Les lésions histologiques dégénératives et inflammatoires étaient principalement localisées au niveau de l'épithélium, des cornets nasaux et maxillaires, avec une perte des cellules ciliées à ce niveau. Les modifications étaient moins sévères au niveau du larynx, de la trachée et des poumons (Jiang *et al.* 1983 cité dans INRS, 2008).

Dans une étude dont le protocole expérimental comprend des expositions répétées à intervalles de 24 heures, l'exposition de rats à des concentrations beaucoup plus élevées de chlore (50-1500 ppm pendant 1 à 10 minutes) a induit une augmentation des lésions pulmonaires. Les auteurs signalent que les lésions induites par l'exposition cicatrisaient partiellement pendant l'intervalle de temps précédant l'exposition suivante (Demnati *et al.* 1995). Chez les rats exposés à 1330 ppm de chlore pendant 15 minutes, les lésions pulmonaires observées 45 jours après l'exposition comprenaient une fibrose interstitielle et l'épaississement des *septa* alvéolaires dû à l'épaississement de la membrane basale (Yildirim *et al.* 2004). L'exposition de rats à une concentration en chlore ≥ 184 ppm pendant 30 minutes a induit une hypoxémie, une acidose respiratoire et hypercapnie, une augmentation des niveaux de phospholipides et de la teneur en protéines du liquide de lavage broncho-alvéolaire, suggérant des lésions épithéliales alvéolaires (Leustik *et al.* 2008). Les preuves de lésions pulmonaires étaient moins évidentes chez des rats qui ont reçu une injection d'un mélange d'ascorbate, de déféroxamine, et de N-acétyl-L-cystéine avant l'exposition au chlore. Ces résultats suggèrent que les lésions pourraient être limitées par la présence d'antioxydants de bas poids moléculaire (Leustik *et al.* 2008). L'exposition de souris à 221-289 ppm de chlore pendant 60 minutes a entraîné une inflammation pulmonaire sévère comme en témoigne l'afflux des neutrophiles mis en évidence dans le parenchyme pulmonaire 6 heures après l'exposition, suivi d'une concentration des neutrophiles dans les voies respiratoires endommagées 24 heures après l'exposition (Tian *et al.* 2008). Histologiquement, l'exposition au chlore a causé une dégradation massive de l'intégrité de l'épithélium des voies respiratoires qui était évidente six heures après l'exposition (ATSDR, 2010).

4.2.2 Toxicité subchronique et chronique

L'exposition répétée au chlore induit une aggravation de l'inflammation des voies respiratoires ; le taux d'aggravation est fonction de l'espèce, du sexe et de la dose.

Chez le rat (1 et 3 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, pendant 6 semaines), une exposition subchronique a entraîné une extension de l'inflammation de la sous-muqueuse de la trachée, aux bronchioles et canaux alvéolaires ; une exposition à 9 ppm a induit une érosion de l'épithélium de la muqueuse nasale, accompagnée d'une hyperplasie épithéliale de la trachée, des bronchioles et les canaux alvéolaires. Les alvéoles contiennent un taux plus important de sécrétions et de macrophages. L'augmentation de quelques paramètres biologiques était notée : l'hématocrite et le nombre des globules blancs, l'activité de certaines enzymes sériques révélant des modifications hépatiques, le taux sanguin d'urée et la densité urinaire avec quelques signes histologiques de lésion dégénérative dans les tubules rénaux proximaux (INRS, 2008).

Des rats et des souris exposés pendant 2 ans (0,4-1- 2,5 ppm, 6 h/j, 5 j/sem) ont présenté une baisse de la prise de poids sans pour autant que le temps de survie soit modifié. Aucun effet n'a été observé sur : le poids du cerveau, du foie ou des reins, sur les paramètres hématologiques ou cliniques, ou au niveau macroscopique. Les lésions histologiques dégénératives et inflammatoires étaient restreintes aux fosses nasales. Les lésions nasales présentaient un gradient de sévérité décroissant du rostre nasal au naso-pharynx ; leur sévérité et/ou leur incidence n'est pas toujours fonction de la concentration. Les souris mâles et les rats femelles étaient les plus sensibles. Les souris femelles présentaient en outre une réponse inflammatoire de l'appareil reproducteur

(augmentation dose-dépendante de l'incidence d'abcès ovariens et d'inflammation utérine) (Wolf 1995). Par rapport aux singes, les rats sont plus sensibles à l'effet irritant du chlore étant donné leur mode de respiration uniquement nasale.

Des singes Rhésus ont été exposés à du chlore pendant 1 an (0,1-0,5-2,3 ppm, 6 h/j, 5 j/sem). À la concentration de 2,3 ppm, chez certains animaux étaient notées une irritation de la conjonctive ainsi que des lésions focales modérées de l'épithélium des fosses nasales et de la trachée (hyperplasie épithéliale, perte des cellules ciliées). Des effets limités à la muqueuse nasale ont été observés aux concentrations inférieures (Klonne *et al.* 1987 cité dans INRS, 2008).

4.2.3 Génotoxicité

D'après le document de l'ATSDR (2010), aucune étude sur le potentiel génotoxique du chlore sous forme gazeux chez l'Homme n'a été identifiée dans la littérature. Les seules données disponibles proviennent d'une étude chez des rats exposés au chlore par inhalation pendant 62 jours. Cette étude n'a pas mis en évidence d'augmentation de l'incidence d'échanges de chromatides sœurs, d'aberrations chromosomiques ou de prolifération cellulaire (ATSDR, 2010).

4.2.4 Cancérogénicité

Dans le cadre d'une étude, des rats et des souris (des deux sexes) ont été exposés par inhalation 6 h/j, 5 j/semaine, pendant 2 ans à 0 ; 0,4 ; 1 ou 2,5 ppm de chlore (pureté : 99,7%). Aucune augmentation de l'incidence des néoplasmes n'a pu être mise en évidence chez les animaux exposés comparativement aux témoins (Wolf 1995).

4.2.5 Toxicité sur la reproduction et le développement

Une étude très ancienne menée par inhalation est rapportée dans le document de l'ATSDR (2010). Des lapins exposés *in utero* à de faibles concentrations de chlore (0,6-1,6 ppm) étaient sains à la naissance (Skljanskaja et Rappoport 1935 cité dans ATSDR, 2010).

5 Construction des VLEP et recommandations

Concernant la toxicité aiguë du chlore, une gradation dans la sévérité des effets est observée en fonction des niveaux d'exposition. Chez l'Homme, une l'exposition à de faibles concentrations entraîne une irritation des muqueuses nasale, oculaire et pharyngée. L'exposition à des concentrations supérieures à 30 ppm sont immédiatement associées à des sensations de brûlure et des douleurs au niveau des muqueuses oculaires (larmolements), des voies respiratoires (toux, rhinorrhée) et buccales (hypersialorrhée). Dans les cas sévères, sont observés une détresse respiratoire, une cyanose et des crachats hémoptoïque. En cas d'exposition plus importante, la complication principale est l'œdème aigu du poumon (OAP). Des complications infectieuses : broncho-pneumonie, abcès du poumon etc... peuvent également survenir. En raison de sa réactivité élevée et de la nature irréversible de la réaction vis à vis des tissus des voies respiratoires, le chlore moléculaire ne s'accumule pas dans le sang.

Par conséquent, conformément au document méthodologique du CES (Anses, 2017), le CES considère qu'il est justifié de recommander une VLCT-15 min et une valeur plafond (VP) pour le chlore. La VLCT-15 min recommandée aura pour objectif de protéger le travailleur des effets à court terme tels que les phénomènes d'irritation. Par ailleurs, les effets graves potentiellement irréversibles (tel que l'OAP) observés après une exposition au chlore ne peuvent être prévenus que par la recommandation d'une valeur plafond.

5.1 Construction de la VLCT-15 min

A partir du profil toxicologique, l'effet critique retenu est l'irritation des voies aériennes supérieures.

Afin de retenir l'étude clé la plus pertinente pour la construction de la VLCT-15 min, les études conduites chez l'Homme portant sur les effets à court terme du chlore ont été sélectionnées (tableau 8).

Tableau 8 : Synthèse des études pour le choix de l'étude clé

Etude	Protocole	Avantages & Limites	Commentaires
Rotman <i>et al.</i> 1983 (étude sur volontaires)	N= 8 Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 - 1 ppm; 4 - 8 h Effets investigués: - Symptômes/signes: données recueillies par questionnaire. - Fonction pulmonaire: VEMS, CVF, CPT, DPT, DEM25-75, Raw ¹⁴	Avantages: - Chlore gazeux - Adultes sains (population proche des travailleurs) - 2 concentrations testées Limites: - Effectif faible	Effet critique: altération transitoire de la fonction pulmonaire incluant une <i>augmentation de la résistance des voies aériennes</i> LOAEL = 1 ppm/4 h pour les effets sur les voies aériennes (mesurés par leur résistance) ($0,5 \pm 0,76 \text{ cm.H}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{s}$ avant exposition, $2,96 \pm 1,72 \text{ cm.H}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{s}$ 4h après) NOAEL = 0,5 ppm sur 8 h
D'Alessandro <i>et al.</i> 1996 (étude sur volontaires)	N: 10 sujets (5 sujet sains + 5 sujets présentant une hyperréactivité des voies aériennes) Exposition: chambre d'inhalation; sujets hyperréactifs: 0,4 - 1 ppm; sujets sains: 1 ppm; 1 h Effets investigués: - Symptômes/signes : non renseigné - Fonction pulmonaire: VEMS, SRaw etc.)	Avantages: - Chlore gazeux - Adultes - Gamme de concentrations comprend un point inférieur à 0,5 ppm (plus petite concentration testée dans plusieurs études) Limites: - Effectif faible	LOAEL = 1 ppm (augmentation transitoire résistance voies aériennes [plus importante chez individus hyperréactifs]) Aucun changement sur la résistance des voies aériennes chez sujets hyperréactifs exposés à 0,4 ppm ($0,14 \text{ mg.m}^{-3}$) NOAEL = 0,4 ppm sur 1 h

¹⁴ VEMS : volume expiratoire maximal par seconde ; CVF : capacité vitale forcée, CPT : capacité pulmonaire totale, DPT : débit expiratoire de pointe, DEM25-75 : débit expiratoire moyen mesuré entre 25% et 75% de la capacité vitale forcée, résistance des voies aériennes (Raw ou SRaw)

<p>Schins <i>et al.</i> 2000 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 8</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,1 - 0,3 - 0,5 ppm; 6h/jr, 3 jrs</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etat général du patient évalué par un médecin (symptômes/signes : irritation oculaire, toux, congestion nasale, irritation de la gorge, écoulement nasal etc.) - Mesure des paramètres inflammatoires dans le liquide de lavage nasal: IL-8, albumine, - Fonction respiratoire: CVF, VEMS, DEM 25-75... 	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Adultes sains - Gamme des concentrations présente des points plus bas que ceux utilisés dans le protocole des autres études <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effectif faible 	<p>Voies aériennes: aucune réponse inflammatoire ou irritante</p> <p>Fonction pulmonaire: aucun effet observé</p> <p>NOAEL = 0,5 ppm sur 6 h pour les effets au niveau des voies aériennes (inflammation et irritation)</p>
<p>Anglen, 1981 (thèse d'université citée dans ACGIH, 2015 ; étude sur volontaires)</p>	<p>N: 29 adultes</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 -1 - 2 ppm; 4 – 8 h</p> <p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Symptomatologie: mesures subjectives de l'irritation (sujets invités à décrire et noter les sensations ressenties (démangeaison ou brûlure des yeux et de la gorge, larmolements, envie de tousser, écoulement nasal) <p>Fonction pulmonaire : CVF, VEMS etc.</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Chlore gazeux - Adultes - Gamme d'exposition étendue <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thèse non accessible - Irritation des yeux : test peu conventionnel 	<p>Etude difficilement exploitable en raison de la conduite de tests subjectifs et l'impossibilité d'accéder au document source</p>

<p>Joosting et Verberk, 1974 (cité dans NRC, 2004)</p>	<p>N: 8 adultes sains adultes</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 - 1 - 2 - 4 (n=3) ppm; 2 h</p> <p>Effets investigués: - Signes/symptômes recueillis toutes les 15 min (irritation des yeux, du nez, de la gorge, toux)</p> <p>Fonction pulmonaire : VEMS, CVF, CPT, électrocardiographie (ECG), volume inspiratoire forcé</p>		<p>2 ppm : irritation légère des yeux, du nez et de la gorge. Absence d'effet significatif sur la fonction pulmonaire</p> <p>4 ppm : irritation marquée des yeux, du nez et de la gorge, toux. Fonction pulmonaire non testée car nombre trop limité de sujets</p>
<p>Shusterman <i>et al.</i> 2003 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 25 adultes sans rhinite allergique + 27 avec rhinite allergique</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 1 ppm; 15 min</p> <p>Effets investigués: - Symptômes/signes (perception olfactive, irritation et congestion nasale, rhinorrhée, rhinopharyngite) - Résistance des voies nasales (rhinomanométrie)</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Etude récente - Effectif important - Adultes - Durée d'exposition courte (effet court terme du chlore) <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 concentration testée - Dose critique = LOAEL et non NOAEL 	<p>Effet critique : augmentation résistance des voies nasales</p> <p>LOAEL = 1 ppm sur 15 min dans une population sensible</p>
<p>Shusterman <i>et al.</i> 1998 (étude sur volontaires)</p>	<p>N: 8 adultes sans rhinite allergique + 8 adultes avec rhinite allergique</p> <p>Exposition: chambre d'inhalation; 0 - 0,5 ppm; 15 min</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Adultes - Durée d'exposition courte (effet court terme 	<p>Sujets sans rhinite: pas d'augmentation de la résistance des voies nasales</p> <p>Effet critique: augmentation résistance voies nasales qui se traduit par congestion nasale chez sujets atteints de rhinite allergique</p>

	<p>Effets investigués:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes et symptômes : perception olfactive, irritation et congestion nasales, rhinorrhée, rhinopharyngite - Résistance des voies nasales (rhinomanométrie) 	<p>du chlore)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mesure objective de l'effet clinique (résistance des voies nasales) <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 concentration testée (0,5 ppm) - Mesures subjectives symptômes nasaux 	<p>NOAEL = 0,5 ppm sur 15 minutes chez des sujets non atteints de rhinite allergique</p> <p>Aucune relation entre augmentation résistance voies nasales mesurée de manière objective et symptômes décrits par les sujets.</p>
Gautrin <i>et al.</i> , 1999	<p>N: 211</p> <p>Exposition:</p> <p>Inhalation</p> <p>Exposition accidentelle</p> <p>Concentration inconnue</p> <p>Effets investigués:</p> <p>Fonction pulmonaire (VEMS, CVF etc)</p>	<p>Avantages:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chlore gazeux - Travailleurs - Effectif important <p>Limites:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Episodes de gazage au chlore: doses d'exposition inconnues. 	<p>Cette étude n'est pas exploitable en raison de l'absence de donnée relative à la concentration d'exposition</p>

Il existe un faisceau d'informations convergent dans les diverses études analysées (NOAEC à 0,5 ppm) ; l'étude de Shusterman *et al.* 1998 a été retenue comme l'étude clé la plus pertinente pour la construction de la VLCT-15 min. Cette étude a été réalisée sur 16 volontaires (8 atteints de rhinite allergique saisonnière et 8 sujets sains). Les sujets sains exposés pendant 15 minutes à 0,5 ppm de chlore n'ont pas montré d'effet sur la résistance des voies nasales (mesurée par rhinomanométrie). Chez les sujets atteints de rhinite allergique, une augmentation de la résistance des voies nasales a été observée, celle-ci se traduisant par une congestion nasale. Néanmoins quel que soit le statut du sujet (atteint de rhinite ou non), aucun changement significatif n'était observé concernant les symptômes suivants : rhinorrhée, rhinopharyngite et maux de tête. La mesure du débit de pointe ne montrait également aucun changement. Il est à noter qu'aucune relation n'a pu être établie entre les mesures objectives d'une part, et les symptômes subjectifs décrits par les sujets d'autre part.

Les raisons qui motivent ce choix sont les suivantes : il s'agit d'une étude contrôlée chez l'Homme portant sur les effets à court terme du chlore sur les voies aériennes. Elle fournit des données d'exposition bien documentées et dès lors est considérée comme une étude de grande fiabilité, l'effet clinique observé étant mesuré de manière objective. De plus, la population sélectionnée pour l'étude inclut des sujets atteints ou non de rhinite allergique. L'ensemble de ces critères présents simultanément contribue à considérer cette étude comme suffisante pour la construction d'une VLEP.

Sur la base de ces résultats, en partant d'un NOAEC de 0,5 ppm chez des sujets sains, aucun facteur d'ajustement n'est appliqué. Plusieurs études ayant investigué le même effet critique avec des durées d'exposition supérieures (4 -8 heures) confortent ce choix :

- Schins (2000) : NOAEL = 0,5 ppm pour les effets respiratoires (inflammation et irritation) au niveau des voies aériennes et une exposition de 6h/j
- Rotman (1983) : NOAEL = 0,5 ppm sur 8 h (LOAEL = 1 ppm sur 4 h pour les effets sur les voies aériennes)
- D'Alessandro (1996) : NOAEL = 0,4 ppm sur 60 min (1h) (aucun changement sur la résistance des voies aériennes n'a été observé chez les sujets hyperréactifs)

Ainsi, une VLCT-15 min de 0,5 ppm ou 1,5 mg.m⁻³ est retenue.

En outre, il est à noter que cette valeur protège également de l'irritation oculaire (Anglen, 1981 cité dans ACGIH, 2015).

5.2 Construction de la valeur plafond

Seule une valeur plafond permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets graves potentiellement irréversibles (type OAP) suite à une courte durée d'exposition. En effet, la VLCT-15 min est une valeur moyennée sur une durée de 15 minutes n'excluant pas la présence de pics.

Les effets graves potentiellement irréversibles (type OAP) justifiant la recommandation d'une valeur plafond sont susceptibles de se développer à des niveaux d'exposition nettement supérieurs à la VLCT-15 min de 0,5 ppm. Les données bibliographiques rapportant des niveaux d'exposition causant ces effets proviennent souvent de sources secondaires. Chez l'Homme, les rapports de cas d'intoxication suite à des expositions accidentelles fournissent rarement des données sur les niveaux d'exposition.

En l'absence de données scientifiques permettant d'objectiver un point de départ (NOAEC ou LOAEC) pour élaborer une valeur plafond et conformément à sa méthodologie, le CES recommande une valeur plafond « pragmatique ».

Les éléments d'appréciation disponibles dans la littérature scientifique (décrits ci-dessous) ne montrent pas d'effet irréversible jusqu'à 3-4 ppm sur des durées plus longues que celles à considérer pour des valeurs instantanées.

Tableau 9 : Eléments d'appréciation pour la proposition d'une valeur plafond

Concentration	Durée	NOAEL/LOAEL	Effet	Référence
1 ppm	15 min → 4 h	LOAEL	↗ résistance voies aériennes ≠ effet VRI	Rotman 1983 D'Alessandro 1996 Shusterman 2003
0-0,5-1-2-4 ppm	2 h	NOAEL	Fréquence respiratoire, spirométrie	Joosting Verberk 1974
2 ppm	2 h	NOAEL	Irritation gorge	
0,5 ou 3 ppm	Bolus	NOAEL	Aucun élément sur les signes et les symptômes observés n'est rapporté	Nodelman Ultman 1999 a, b

Par ailleurs, sur la base des études de Rotman *et al.* 1983, Shusterman *et al.* 1998 et D'Alessandro *et al.* 1996), des valeurs AEGL-1¹⁵ et AEGL-2¹⁶ ont été recommandées par le NRC en 2004 :

Tableau 10 : Valeurs AEGL-1 et AEGL-2

Concentration	Durée	NOAEL/LOAEL	Effet	Référence
0,5 ppm	10 min → 8 h	NOAEL	Effets réversibles	AEGL1 (NRC, 2004)
2,8 ppm	10 et 30 min	NOAEL	Effets irréversibles, effets nocifs sévères	AEGL2 (NRC, 2004)

¹⁵ AEGL 1: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg.m⁻³) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptotique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.

¹⁶ AEGL 2: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg.m⁻³) 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.

Il est donc proposé une valeur plafond pragmatique de 4 ppm soit 11,8 mg.m⁻³ arrondi à 12 mg.m⁻³ correspondant à l'application d'un facteur multiplicatif de 8 à la VLCT-15min, conformément à la méthodologie du CES qui préconise que ce facteur se situe dans un intervalle de 3 à 10.

5.3 Mention « peau »

Le chlore est certes susceptible d'induire un effet irritant sur la peau mais aucun élément ne laisse penser qu'il puisse être responsable d'une quelconque toxicité systémique par absorption cutanée. Aussi la mention peau n'est pas justifiée pour cette substance.

5.4 Mention « bruit »

En l'absence de données scientifiques sur l'effet ototoxique du chlore, la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

6 Conclusions

VLEP-8h : non recommandée

VLCT-15min : 1,5 mg.m⁻³

Valeur plafond pragmatique : 12 mg.m⁻³

Mention « peau » : non attribuée

Mention « bruit » : non attribuée

7 Bibliographie

- Anses. 2017. Document de référence pour l'élaboration de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel. (Agence nationale de sécurité sanitaire pour l'alimentation, l'environnement et le travail, France). 142 p.
- Anses (2014b). Document repère pour l'établissement de valeurs limites applicables en milieu professionnel pour les agents chimiques ayant un effet uniquement irritant et corrosif. Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France. 50 p.
- Anses (2010). Recommandation en vue de limiter l'importance et du nombre de pics d'exposition dans une journée (partie 2). (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France), Fr. 36 p.
- Abdel-Rahman, M.S., Waldron, D.M., and Bull, R.J. (1983a). A comparative kinetics study of monochloramine and hypochlorous acid in rat. *Z Appl. Toxicol.* 3, 175-179.
- Abdel-Rahman MS, Waldron DM et Bull RJ A comparative kinetics study of monochloramine and hypochlorous acid in rat. 1983; *Journal of Applied Toxicology*, 3(4): 175-179
- ACGIH. 2015 basé sur le document ACGIH 2001. Chlorine. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists
- ATDSR (2010), U.S. Department of Health and human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological Profile For Chlorine.
- Barrow CS, Alarie Y et Stock MF. Comparison of the sensory irritation response in mice to chloride and hydrogen chloride. *Archives of Environmental Health.* 1977; 31: 68-76
- Barrow CS and Steinhagen WH. Sensory tolerance development to chlorine in F-344 rats following repeated inhalation. *Toxicology and applied pharmacology.* 1982, 65: 383-389.
- Bitron MD, Aharonson EF Delayed mortality of mice following inhalation of acute doses of CH₂O, SO₂, Cl₂ and Br₂. *American Industrial Hygiene Association Journal.* 1978; 39 (2): 129-138.
- Chang JC, Barrows CS - Sensory irritation tolerance and cross-tolerance in F344 rats exposed to chlorine or formaldehyde gas. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 1984; 76 (2): 319-327.
- Commission européenne (CE). European Union Risk Assessment Report. Chlorine. (Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg). 212p.
- CIRC/IARC (1991) Chlorinated drinking water. In : IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 52. Lyon : CIRC/IARC; 1991: 45-144.
- D'Alessandro A, Kuschner W, Wong H, Boushey HA et Blanc PD. Exaggerated responses to chlorine inhalation among persons with nonspecific airway hyperreactivity. *Chest* 1996; 109, 331-337
- Demnati R, Fraser R, Plaa G, Malo JL. Histopathological effects of acute exposure to chlorine gas on Sprague-Dawley rat lungs. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology.* 1995;14(1):15-9.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (1994). Methods for Derivation of Inhalation Reference Concentrations and Application of Inhalation Dosimetry. EPA/600/8-90/066F. Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC. October.

- Ferris BG., Burgess W A et Worcester J . Prevalence of chronic respiratory disease in a pulp mill in the United States. *British Journal of Industrial Medecine*. 1967; 24 (1): 26-37.
- Ferris BG, Puleo S et Chen HY (1979). Mortality and morbidity in a pulp mill and a paper mill in the United States: a ten-year follow-up. *British Journal of Industrial Medecine* . 1979; 36(2): 127-134.
- Gagnaire F, Azim S, Bonnet P, Hecht G et Hery M. Comparison of the sensory irritation response in mice to chlorine and nitrogen trichloride. *Journal of Applied Toxicology*. 1994; 14 (6): 405-409.
- Gautrin D, Leroyer C, Infante-Rivard C, Ghezzeo H, Dufour JG, Girard D et Malo JL.. Longitudinal assessment of airway caliber and responsiveness in workers exposed to chlorine. *American Journal of Respiratory Critical Care Medecine*. 1999; 160(4):1232-1237.
- Gautrin D, Leroyer C, L'Archeveque J, Dufour JG, Girard D, et Malo JL. Cross-sectional assessment of workers with repeated exposure to chlorine over a three year period. *The European Respiratory Journal*. 1995; 8(12):2046-2054.
- Hyback B. A long-term study of pulmonary function at low exposures to chlorine. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 1999; 72:M24-M28.
- IARC. (2006). Agents reviewed by the IARC monographs. Volumes 1-96. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>. Consulté en juin 2012.
- INRS (2008). Fiche toxicologique FT 51 - Chlore. INRS (INRS, Paris)
- IRIS (2007). Chlorine. Integrated Risk Information System. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency. <http://www.epa.gov/iris/subst/index.html>. Consulté en juin 2012.
- Leustik M, Doran S, Bracher M, William S, Squadrito GL, Schoeb TR, Postlethwait E et Matalon S. Mitigation of chlorine-induced lung injury by low-molecular-weight antioxidants. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2008; 295(5):L733-L743
- Morris JB, Wilkie WS, Shusterman DJ. Acute respiratory responses of the mouse to chlorine. *Toxicological Sciences*. 2005; 83(2):380-387.
- Nodelman V, Ultman JS. Longitudinal distribution of chlorine absorption in human airways: A comparison to ozone absorption. *Journal of Applied Physiology*. 1999a; 87(6):2073-2080.
- Nodelman V, Ultman JS. Longitudinal distribution of chlorine absorption in human airways: Comparison of nasal and oral quiet breathing. *Journal of Applied Physiology*. 1999b 86(6):1984-1993.
- NRC (National Research Council). (2004). Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Volume 4. (National Academy Press, USA).94 p.
- NTP (2005). Introduction. Report on carcinogens. 11th ed. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <http://ntp-server.niehs.nih.gov/ntp/roc/toc11.html>. Consulté en juin 2012.
- Rotman, HH, FliegelmanJ, MooreT, SmithRG, Anglen DM, Kowalski CJ. et Weg JG. Effects of low concentrations of chlorine on pulmonary function in humans. *Journal of Applied Physioliology*. 1983;54(4):1120-1124.
- Schins RP, Emmen H, Hoogendijk L, et Borm PJ. Nasal inflammatory and respiratory parameters in human volunteers during and after repeated exposure to chlorine. *The European Respiratory Journal*. 2000; 16(4):626-632.
- SCOEL (1998). SEG/SUM/76 Final Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Chlorine.

Scully FE Jr, Mazina K, Sonenshine D et Kopfler F. Quantitation and identification of organic N-chloramines formed in stomach fluid on ingestion of aqueous hypochlorite. *Environmental Health Perspective*. 1986;69: 259-265.

Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Subjects with seasonal allergic rhinitis and nonrhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998; 101(6 Pt 1):732-740.

Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Influence of age, gender, and allergy status on nasal reactivity to inhaled chlorine. *Inhalation Toxicology*. 2003; 15(12):1179-1189.

Tian X, Tao H, Brisolara J, Chen J, Rando RJ et Hoyle GW. Acute lung injury induced by chlorine inhalation in C57BL/6 and FVB/N mice. *Inhalation Toxicology*. 2008 ;20(9):783-793.

Walsh P et Bouchard M. Critères de qualité de l'air, méthode de détermination, Gouvernement du Québec, Ministère de l'environnement, service des avis et des expertises (Mai 2002)

Wolf DC, Morgan KT, Gross EA, Barrow C, Moss OR, James RA et Popp JA. – Two-year inhalation exposure of female and male B6C3F1 mice and F344 rats to chlorine gas induces lesions confined to the nose. *Fundamental and Applied Toxicology*. 1995; 24 (1): 111-131.

Yildirim C, Kocoglu H, Goksu S, Cengiz B, Sari I et Bagci C. Long-term pulmonary histopathologic changes in rats following acute experimental exposure to chlorine gas. *Inhalation Toxicology*. 2004 ; 16(14):911-915.

Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail

1 Présentation et discussion des méthodes de mesure de chlore dans l'air des lieux de travail

1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure

Le Tableau 11 présente les méthodes et protocoles de mesure de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail recensés au regard de la VLCT-15min.

Tableau 11 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du chlore dans l'air des lieux de travail des fins de comparaison à la VLCT-15min

N°	Méthode	Protocoles
	Descriptif	
1	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par chromatographie ionique	NIOSH 6011
2	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfamique – Analyse électrochimique avec une électrode à chlore résiduel après ajout d'un aliquote à une solution tampon d'iodure de potassium	OSHA ID101
3	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'iodure de potassium – Dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré	OSHA ID126SGX
4	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfurique et méthylorange – Analyse par spectrométrie	MAK Chlor
5	Prélèvement actif sur tube gel de silice imprégné d'acide sulfamique – désorption acide sulfamique - analyse par potentiométrie après ajout solution tampon d'iodure de potassium	INRS MétroPol M-104

Remarque concernant la méthode 5 :

Le protocole décrit une méthode de mesures des composés chlorés et du trichlorure d'azote. Le dispositif de prélèvement complet est composé d'un tube de gel de silice imprégné et d'une cassette avec filtres en fibres de quartz imprégnés de trioxyde de diarsenic et de carbonate de sodium. Le tube et les filtres sont analysés séparément : le tube pour les composés chlorés et la filtre pour le trichlorure d'azote (en chromatographie ionique avec suppression détection conductimétrique). Le tube peut donc être utilisé seul pour la mesure du chlore.

Concernant la VP, seule la mesure en continu de l'exposition permet un contrôle fiable.

Ainsi, trois méthodes d'analyse en continu ont été recensées et sont présentées dans le Tableau 12 :

- **Méthode 6 : Détecteurs portables à cellule électrochimique**

Le capteur électrochimique réagit au gaz cible et permet une mesure quantitative de la concentration par mesure de l'intensité d'un courant. Un traitement électronique du signal est assuré par l'appareil.

- **Méthode 7 : Détecteurs fixes à cellule électrochimique**

Le fonctionnement est identique à celui présenté en méthode 1. Ces systèmes fixes sont disposés dans les ateliers et locaux de travail, reliés ou non à des dispositifs de surveillance centralisés.

- **Méthode 8 : Analyseurs transportables à bande (type Honeywell®)**

L'air à analyser est aspiré au travers d'une bande de papier imprégnée d'un réactif spécifique du polluant à mesurer. La bande de papier contenue dans la cassette est déroulée en continu devant un système de lecture optique, l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en chlore. Le fournisseur Honeywell® propose le Single Point Monitor (SPM) à cassettes selon les gaz cibles.

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à la valeur plafond

N°	Méthode	Détecteurs similaires (liste non exhaustive)
6	Détecteur portable à cellule électrochimique	Dräger : X-am 5000 ; Pac® 7000
		Crowcon : Gasman
		Honeywell : ToxiPro®
		Oldham : Ibrid™ MX6
		Rae Systems : ToxiRae II
7	Détecteur fixe à cellule électrochimique	Honeywell: Gas Point II, Signal Point
		Dräger® : Plytron 7000
8	Détecteur transportable à bande	Honeywell : SPM Chemcassette®

Les principales caractéristiques des méthodes de mesures dans l'air des lieux de travail sont synthétisées dans la partie 4.2.

1.2 Evaluation détaillée des méthodes de mesures

1.2.1 Pour la comparaison à la VLCT-15min

Le tableau suivant présente le classement des méthodes recensées et évaluées pour l'air des lieux de travail. L'évaluation est explicitée dans les paragraphes suivants.

Tableau 13 : Classement des méthodes de mesure du chlore dans l'air des lieux de travail au regard de la VLCT-15min

Méthode		Protocole	Catégorie	
			Pour le suivi de la VLCT-15min	Pour le suivi de l'exposition court terme
1	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par chromatographie ionique	NIOSH 6011	1B	
2	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfamique – Analyse électrochimique avec une électrode à chlore résiduel après ajout d'un aliquote à une solution tampon d'iodure de potassium	OSHA ID101	3	1B
3	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'iodure de potassium– Dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré	OSHA ID126SGX	3	
4	Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfurique et méthylorange – Analyse par spectrométrie	MAK-Chlor	3 (*)	
5	Prélèvement actif sur tube gel de silice imprégné d'acide sulfamique - analyse par potentiométrie	INRS MétroPol M-104	3 (*)	
(*) classement en catégorie 3 du fait de l'absence de certaines données de validation essentielles				

Le graphique ci-dessous présente le domaine pour lesquelles les différentes méthodes ont été testées, ainsi que leur limite de quantification au regard de la VLCT-15 min recommandée par le CES.

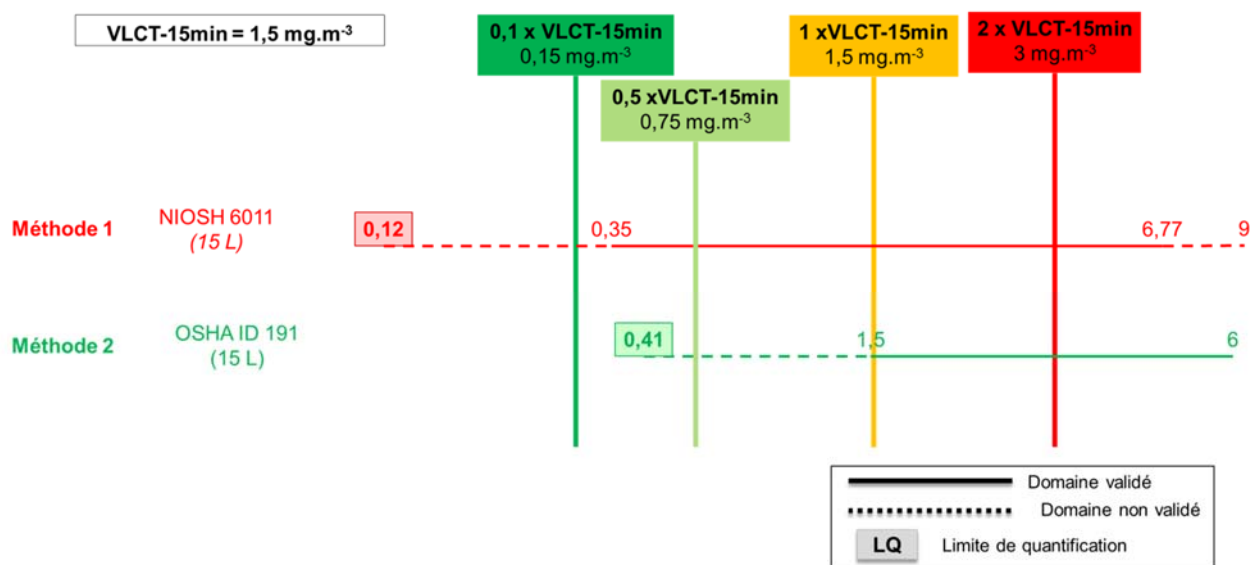


Figure 2 : Domaine de validité et limite de quantification des méthodes classées 1B comparés au domaine 0,1 à 2 fois la VLCT-15 min recommandée par le CES

1.2.1.1 Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A et 1B

Aucune méthode n'a été classée en catégorie 1A.

La méthode n°1 a été classée en catégorie 1B pour le contrôle de la VLCT-15 min.

La méthode n°2 a été classée en catégorie 1B uniquement pour le suivi des expositions court terme, mais en catégorie 3 pour le contrôle de la VLCT-15min.

1.2.1.1.1 **Méthode n°1 : Prélèvement actif – Désorption solvant et analyse par chromatographie ionique**

La méthode n°1 consiste en un prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent puis une désorption dans le thiosulfate de sodium pendant 10 min et analyse par chromatographie ionique / conductimétrie.

Cette méthode est décrite dans le protocole NIOSH 6011.

Le protocole NIOSH précise que le débit de prélèvement doit être compris entre 0,3 et 1 L.min⁻¹, et le volume d'air prélevé compris entre 2 L et 90 L pour des concentrations de 0,5 ppm (1,5 mg.m⁻³).

A la fin du prélèvement les extrémités des préleveurs sont fermées. Les halogénures d'argent étant photosensibles ils doivent être protégés de la lumière durant le transfert et la désorption.

Pour la désorption il faut ajouter 3 mL de thiosulfate de sodium dans une bouteille ambrée contenant la membrane en argent, laisser réagir pendant 10 minutes en remuant de temps en temps puis ajouter 7mL d'eau déionisée.

Les solutions d'étalonnage sont préparées à partir d'une solution à 1 mg.mL⁻¹ préparée en dissolvant 0,21 g de chlorure de potassium dans 100 mL d'eau déionisée. La calibration doit s'effectuer chaque jour à partir de solutions diluées permettant d'obtenir une gamme de 0,05 à 5 µg.mL⁻¹.

Un préfiltre en téflon peut être mis en place afin de prélever les sels de chlorures éventuellement présents dans l'atmosphère. Le préfiltre n'est pas analysé par la suite.

Spécificité de la méthode :

La méthode n'est pas spécifique en ce qui concerne le prélèvement mais devient spécifique par le choix approprié de conditions chromatographiques permettant la séparation du chlore des autres composés. Un préfiltre en amont du dispositif de prélèvement permet de prélever les sels de chlorures potentiellement présents.

Sélectivité / interférences :

Plusieurs interférents sont identifiés :

- le sulfure d'hydrogène produit une interférence négative
- le chlorure d'hydrogène produit une interférence positive jusqu'à ce que la quantité collectée soit de 15 µg
- le bromure d'hydrogène produit une interférence positive.

Influence des conditions environnementales :

La méthode a été évaluée à haute (80%) et basse (20%) humidité relative.

L'humidité relative ne semble pas avoir d'influence sur la capacité de l'échantillonneur.

Conservation des échantillons :

Le protocole NIOSH précise que les échantillons sont stables pour au moins 30 jours à 25°C et jusqu'à 60 jours à 5°C.

Efficacité de désorption :

Le coefficient de désorption a été déterminé en générant une atmosphère de Cl₂ à haute et basse humidité relative (80 et 20 %) puis en prélevant à quatre niveaux de concentration allant de 0,354 à 6,77 mg.m³.

Le protocole mentionne un taux de récupération de 98,6%.

Linéarité du détecteur :

La linéarité de réponse du détecteur est testée sur une gamme allant de 0,05 à 5 µg/mL de Cl⁻ par échantillons soit une gamme de 0,01 à 1 mg.m⁻³ pour un volume d'air prélevé de 15 L.

Si la quantité de Cl⁻ mesurée excède la gamme d'étalonnage, diluer l'échantillon avec de l'eau déionisée et réanalyser.

Capacité de piégeage/volume de claquage :

Le protocole NIOSH ne présente pas d'étude de piégeage/claquage, cependant, pour un prélèvement de 15 L la méthode est validée sur le domaine 0,35 à 6,77 mg.m⁻³ pour 15L d'air prélevé, soit plus de 4 fois la VLCT-15min. Le protocole précise également qu'elle est applicable jusqu'à 9 mg.m⁻³.

Limite de détection :

La limite de détection pour la méthode est estimée à de 0,6 µg de Cl⁻ par échantillon ce qui correspond à 0,04 mg.m⁻³ pour un prélèvement de 15L.

Limite de quantification :

La méthode applicable à partir de 0,007 ppm pour un prélèvement de 90 L, soit 0,12 mg.m⁻³ pour un prélèvement d'air de 15 L. Cette limite de quantification est inférieure au dixième de la VLCT-15min.

Domaine de validation :

La méthode est validée entre 0,35 et 6,77 mg.m⁻³ pour un prélèvement d'air de 15 L, soit entre 0,2 et 4,5 fois la VLCT-15min.

Le protocole précise que la méthode est applicable entre 0,02 et 1,5 mg.m⁻³ pour 90 L d'air prélevé, soit 0,12 et 9 mg.m⁻³ pour un prélèvement de 15 L (0,08 et 6 fois la VLCT-15min recommandée par le CES).

Domaine de mesure accessible :

Compte tenu de la limite de quantification, la méthode est applicable sur la gamme de 0,12 à 9 mg.m⁻³ pour 15L d'air prélevé.

Incertitudes :

L'incertitude a été étudiée pour la gamme 0,35 à 6,77 mg/m³ (prélèvement de 15 L). Les valeurs estimées sont :

- erreur de justesse (bias) = -1,4 %,
- fidélité globale pour la méthode (overall precision) = 0,075.
- exactitude (accuracy)= ± 14,8%

Taux de récupération :

Après conservation à 25°C d'échantillons obtenus après prélèvement en atmosphère contrôlée, le taux de récupération est estimé à (103 ± 4%) pour une conservation pendant 30 jours et (101 ± 3%) pour une conservation pendant 60 jours.

Capacité de la méthode pour le suivi de la VLCT-15 min :

La méthode fournit des éléments détaillés de validation à travers le protocole étudié et permet de mesurer 0,1* VLCT-15 min ainsi que la valeur 2* VLCT-15 min.

Les interférents étant mentionnés, mais l'étude non détaillée, et les données d'incertitudes étant décrites mais non calculées conformément à la norme NF EN 482, cette méthode est classée en catégorie 1B pour contrôle réglementaire de la VLCT-15min ainsi que et le suivi des expositions court terme. Toutefois, au regard de l'interférence des acides chlorhydrique et bromhydrique (et sans doute d'autres acides minéraux), il convient de s'assurer au préalable de leur absence pour réaliser la mesure de la concentration en chlore avec cette méthode.

.1.2.1.1.2 Méthode n°2 : Prélèvement actif –Analyse électrochimique

La méthode n°2, décrite dans le protocole OSHA ID101, consiste en un prélèvement actif par pompage dans un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfamique à 0,1%.

Le protocole OSHA précise que le débit de prélèvement recommandé est de 1 L.min⁻¹, pour un volume compris entre 15 L.

Un aliquote de la solution de prélèvement est ensuite ajouté à une solution tampon d'iodure de potassium. L'iodure de potassium réduit le chlore piégé et les ions chlorures ainsi formés sont analysés par électrochimie avec une électrode à chlore résiduel.

Si jamais des particules peuvent interférer sur la mesure (à savoir l'hypochlorite de sodium, l'acide trichloroisocyanurique qui peuvent libérer du chlore libre dans la solution de prélèvement), un pré-filtre est positionné en amont du bulleur.

Spécificité de la méthode :

La méthode permet de mesurer spécifiquement l'ion chlorure formé.

Sélectivité / interférences :

Plusieurs interférents sont identifiés :

- les forts agents d'oxydation incluant les ions iodure, bromure et cuivre et le dioxyde de manganèse peuvent interférer pendant l'analyse. Ils vont réagir avec l'iodure de potassium et produire une interférence négative.
- les ions mercure et argent en concentration supérieure de 10 à 20 µg/mL dans la solution échantillon vont aussi interférer avec l'analyse en « empoisonnant » l'électrode. Cependant des concentrations de cet ordre vont rarement se trouver dans les ambiances de travail.
- les composés réduits contenant du sulfure (par exemple le méthyl mercaptan, diméthylsulfide, diméthylsulfide) et le dioxyde disulfure produisent des interférences négatives. Ces composés inhiberaient la récupération du chlore dans la solution d'acide sulfamique.

Influence des conditions environnementales :

La récupération du chlore dans une atmosphère à 25°C et 80% d'humidité relative a été étudiée. L'humidité relative ne semble pas avoir d'influence sur la capacité de l'échantillonneur.

Conservation des échantillons :

Le protocole OSHA précise que l'écart entre les échantillons conservés à température ambiante pendant 30 jours et ceux analysés juste après le prélèvement est de l'ordre de 3%.

Efficacité de désorption :

Du chlore a directement été ajouté à une solution d'acide sulfamique.

Le protocole mentionne un rendement analytique de 96,7% avec une précision de 0,03.

Linéarité du détecteur :

Une réponse linéaire du détecteur jusqu'à 20 µg.mL de chlore peut être obtenue lorsque l'on trace le potentiel de l'électrode en fonction du logarithme de la concentration de chlore.

Si la quantité de chlore mesurée excède 20 µg/mL, diluer l'échantillon avec la solution à 0,1% d'acide sulfamique avant la réaction avec la solution tampon d'iodure de potassium.

Capacité de piégeage/volume de claquage :

Le protocole OSHA présente l'étude du piégeage du chlore dans une atmosphère à une concentration de 6 mg.m⁻³ prélevée 15 min à 1 L.min⁻¹. L'efficacité de piégeage mesurée est de 100%.

Le volume de claquage a été étudié en mettant 2 bulleurs en série et en mesurant le chlore piégé dans le 2nd bulleur pour une concentration en chlore de 6 mg.m⁻³ prélevé à 1 L.min⁻¹ pendant 15, 30, 60, 120, 180 et 240 min. Aucune concentration en chlore n'a été mesurée dans le 2nd bulleur, il n'y a donc pas de claquage.

Limite de détection :

La limite de détection pour la méthode est estimée à 0,041 mg.m⁻³ pour un prélèvement de 15L.

Limite de quantification :

La limite de quantification pour la méthode est estimée à 0,41 mg.m⁻³ pour un prélèvement de 15L.

Domaine de validation :

La méthode est validée entre : 0,5 et 2 ppm soit entre 1,5 et 6 mg.m⁻³ pour un prélèvement d'air de 15 L soit entre 1 et 4 fois la VLCT-15min recommandée par le CES.

Incertitudes :

L'incertitude a été étudiée pour la gamme 1,65 à 6 mg/m³ (prélèvement de 15 L). Les valeurs estimées sont :

-coefficient de variabilité totale = 0,03

-fidélité globale pour la méthode = 0,075.

-erreur globale= ±6,6%

Taux de récupération :

Le coefficient de désorption a été déterminé en prélevant une atmosphère de Cl₂ à trois concentrations différentes (environ 1,7 ; 3,6 et 5,4 mg/m⁻³).

Le protocole mentionne un taux de récupération moyen de 99,4% avec une précision de 0,03.

Domaine de mesure accessible :

Compte tenu de la limite de quantification, le domaine de mesure accessible est de 0,41 à 6 mg.m⁻³ pour 15L d'air prélevé, ce qui correspond à 0,27 à 4 fois la VLCT-15min.

Capacité de la méthode pour le suivi de la VLCT-15 min :

La méthode fournit des éléments détaillés de validation à travers le protocole étudié et permet de mesurer 1* VLCT-15 min ainsi que la valeur 2* VLCT-15 min.

La limite de quantification étant inférieure à 0,5 * VLCT-15 min et les données d'incertitudes étant décrites mais non calculées conformément à la norme NF EN 482, cette méthode est classée en catégorie 1B pour le suivi des expositions court terme et catégorie 3 pour contrôle réglementaire de la VLCT-15min.

1.2.1.2 Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2

Aucune méthode n'a été classée en catégorie 2

1.2.1.3 Explicitation de la classification des méthodes en catégorie 3

La méthode n°3, décrite par le protocole OSHA ID126SGX, consiste à effectuer un prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'iodure de potassium, puis à effectuer un dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré.

Le protocole de l'OSHA précise que le débit de prélèvement recommandé est compris entre 0,1 et 1 L.min⁻¹. Ainsi, pour un prélèvement de 100 L (également recommandé par le protocole), la durée minimale de prélèvement est de 100 min soit environ 6,6 fois la durée du contrôle de la VLCT-15min.

Aucune donnée de validation n'est mentionnée.

De ce fait, la méthode est classée en catégorie 3 pour le contrôle de la VLCT-15min recommandée par le CES et le suivi des expositions court-terme.

La méthode n°4, décrite par le protocole MAK - Chlor, consiste pour sa part en un prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfurique et méthylorange suivi par une analyse par spectrométrie

Ce protocole ne précise pas le domaine de validation de la méthode, la capacité de piégeage n'est pas étudiée et les seules données d'incertitudes consistent en une fidélité d'environ 6% non explicité.

De ce fait, la méthode est classée en catégorie 3 pour le contrôle de la VLCT-15min recommandée par le CES et le suivi des expositions court-terme.

La méthode n°5, décrite par le protocole INRS MétroPol M-104, consiste à effectuer une prélèvement actif au travers d'un tube de gel de silice imprégné d'acide sulfamique, une désorption à l'acide sulfamique, puis une analyse par potentiométrie après ajout d'une solution tampon d'iodure de potassium.

Les seules données de validation disponibles relatives au chlore sont une efficacité de collecte de 96% sans détail sur l'étude et une étude de conservation (échantillons stables 10 jour à température ambiante). Les incertitudes ne sont pas mentionnées, de même qu'aucune information relative au claquage n'est disponible. Le domaine de validation de la méthode pour le chlore n'est pas mentionné.

Pour ces raisons, la méthode est classée en catégorie 3 pour le contrôle de la VLCT-15min recommandée par le CES et le suivi des expositions court-terme.

1.2.2 Pour la comparaison à la VP

Le tableau suivant présente le classement des méthodes recensées et évaluées pour l'air des lieux de travail. L'évaluation est explicitée dans les paragraphes suivants.

Tableau 14 : Classement des méthodes de mesure de la VP du chlore dans l'air des lieux de travail

Méthode		Détecteurs similaires (liste non exhaustive)	Catégorie pour la mesure de la valeur plafond
6	Détecteur portable à cellule électrochimique	- Dräger : X-am 5000 ; Pac® 7000 - Crowcon : Gasman - Honeywell : ToxiPro® - Oldham : Ibrid™ MX6 - Rae Systems : ToxiRae II	3
7	Détecteur fixe à cellule électrochimique	- Honeywell : Gas Point II, Signal Point - Dräger® : Plytron 7000	3
8	Détecteur transportable à bande	- Honeywell : SPM Chemcassette®	3

1.2.2.1 Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 1A et 1B

Aucune méthode n'a été classée en catégorie 1A et 1B

1.2.2.2 Evaluation détaillée des méthodes classées en catégorie 2

Aucune méthode n'a été classée en catégorie 2.

1.2.2.3 Explicitation de la classification des méthodes en catégorie 3

1.2.2.3.1 **Méthode n°6 : Détecteurs portables à cellule électrochimique**

Un capteur électrochimique est composé d'en général trois électrodes (l'électrode de mesure, la contre-électrode et l'électrode de référence) immergées dans un électrolyte.

Les électrodes sont réalisées dans un matériau possédant un effet catalytique.

Au contact de la surface de l'électrode de mesure, le gaz cible subit une réaction d'oxydoréduction, provoquant une différence de potentiel entre l'électrode de mesure et l'électrode de référence. L'intensité du courant mesurée est proportionnelle à la concentration de gaz cible.

La sélectivité aux gaz cibles s'obtient par une optimisation du choix du catalyseur, de l'électrolyte, de l'intégration de filtres dans la cellule, absorbant physiquement et/ou chimiquement certaines molécules de gaz interférentes.

Le Tableau 15 présente les principales caractéristiques de quelques détecteurs portables recensés (liste non exhaustive).

Tableau 15 : Principales caractéristiques techniques de quelques détecteurs portables de gaz pour le prélèvement et l'analyse de chlore dans l'air des lieux de travail (liste non exhaustive)

NOM		X-am 5000 (capteur utilisé : DrägerSensor® XXS Cl ₂)	Pac® 7000 (capteur utilisé : DrägerSensor® XXS Cl ₂)	Gasman	ToxiPro®	Ibrid™ MX6	ToxiRae II (capteur utilisé : Rae System Sensor Cl ₂)
Fabricant/distributeur		Dräger	Dräger	Crowcon	Honeywell	Oldham	Rae Systems
Conditions de fonctionnement	Température	- 20 – 50°C (-40 à 50°C ^(*))	-30 à 50 °C	-20 à 55 °C	-18 à 43 °C en continu	-20 à 40 °C	-20 à 45 °C
	Pression	700 – 1300 hPa	700 – 1300 hPa	-	-	-	-
	Humidité	10 – 95% HR (10 à 90 % HR ^(*))	10 à 90 % HR	20 à 99 % HR	15 à 95 % HR	15 à 90 % HR	0 à 95%
Gamme de mesure		0-20ppm	0-20 ppm	0 – 20 ppm	0 – 20 ppm	0 – 50 ppm	0 – 10 ppm (0-50 ppm) ^(*)
Résolution		0,5 ppm	0,05 ppm	-	0,1 ppm	0,1 ppm	0,1 ppm
Temps de réponse		T90 = 30s	T90 = 30s	-	-	T50 = 25s T90 = 120 s	-
Seuil d'alarme A1		-	0,5 ppm	-	0,5 ppm	-	-
Seuil d'Alarme A2		-	1 ppm	-	1 ppm	-	-
Précision de comparaison :							
Point zéro :		-	≤ ± 0,05 ppm	-	-	+ - 10% à la température de calibrage	-
Sensibilité :			≤ ± 2% de la valeur mesurée			Variable sur l'ensemble de la gamme de température et HR	

NOM	X-am 5000 (capteur utilisé : DrägerSensor® XXS Cl ₂)	Pac® 7000 (capteur utilisé : DrägerSensor® XXS Cl ₂)	Gasman	ToxiPro®	Ibrid™ MX6	ToxiRae II (capteur utilisé : Rae System Sensor Cl ₂)
Décalage point zéro 20°C : Point zéro : Sensibilité :	-	≤ ± 0,2 ppm/année ≤ ± 2% de la valeur mesurée / mois	-	-	-	-
Précision de mesure	≤ ± 2% de la valeur mesurée ^(*)		-	-	-	-
Dérive à long terme à 20°C Point zéro Sensibilité	≤ ± 2 ppm / année ^(*) ≤ ± 2% de la valeur mesurée ^(*)		-	-	-	< 10% du signal / 6 mois ^(*)
Période de stabilisation	≤ 30 min ^(*)		-	-	-	-
Influence de la température Point zéro Sensibilité	≤ 0,05 ppm ^(*) ≤ ± 5% de la valeur mesurée ^(*)		-	-	-	Pas d'effet sur la sensibilité ou le Zéro ^(*)
Influence de l'humidité Point zéro Sensibilité	Aucune influence ^(*) ≤ ± 0,4 % de la valeur mesurée / % HR ^(*)		-	-	-	-
Gaz de calibrage	Cl ₂ (5 ppm) ^(*)		-	-	-	Cl ₂ (10 ppm) ^(*)
Durée de vie escomptée	> 1,5 années ^(*)		-	-	-	2 ans ^(*)
Interférences	La notice ^(*) présente un tableau de sensibilité croisée		-	La notice présente un tableau de sensibilité croisée	-	La notice ^(*) présente un tableau de sensibilité croisée

(source : notices d'utilisation des détecteurs. Les données issues des notices propres au capteur utilisé sont annotées par ^(*)).

Les informations disponibles dans les notices et manuels d'utilisation sont plus ou moins détaillées selon les modèles. Cependant il est possible de dire que globalement la gamme de mesure se situe entre 0 et 20 ppm, ou plus selon les systèmes (jusqu'à 50 ppm) pour des températures comprises entre -20 °C et 40 °C. De plus, les temps de réponse (T90) varient selon les appareils, entre 20 et 35 secondes et l'étalonnage a été réalisé avec le chlore (5 ou 10 ppm).

Les notices d'utilisation de ces détecteurs permettent d'obtenir des informations sur certaines données de validation (T90, influence des conditions environnementales, dérive du zéro, interférents, etc...). Cependant, il n'est pas possible de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, car les méthodes d'essai ne sont pas précisées.

Par ailleurs ces données ont été obtenues avec un gaz d'essai à 5 ou 10 ppm de chlore et la norme NF EN 45544 stipule que la concentration en gaz d'essai de référence doit être de 0,5 ppm dans le cas du chlore (annexe A de la norme NF EN 45544-1).

De ce fait, ce type de détecteur est classé en catégorie 3 pour le contrôle de la VP.

.1.2.2.3.2 Méthode 7 : Détecteurs fixes à cellule électrochimique

De même que précédemment, les informations fournies par les constructeurs dans leurs diverses notices ne permettent pas d'appréhender la conformité à la norme NF EN 45544.

Des données de validation ont pu néanmoins être recensées dans l'étude réalisée par l'INERIS en collaboration avec l'Exera visant à évaluer l'efficacité, le temps de réponse et la dérive dans le temps de différents détecteurs de chlore fixes (INERIS, 2007).

Cinq appareils de fournisseurs différents, tous munis de cellule électrochimique à deux ou trois électrodes, ont été testés.

L'objectif de ce rapport était d'évaluer certains paramètres critiques sur lesquels des exigences sont fixées par la norme NF EN 45544.

Les essais ont porté sur :

- L'entreposage hors tension
- Le temps de réponse et de récupération (T50 et T90)
- Les temps de déclenchements des alarmes (2 seuils réglés à 0,5 et 1 ppm)
- La variation de tension d'alimentation
- L'influence du débit
- La courbe de réponse au chlore
- La Dérive à long terme et endormissement
- L'influence de la température
- L'influence de l'humidité
- L'influence de la pression
- La réponse à d'autres gaz
- La faible hygrométrie
- L'utilisation prolongée sous gaz de référence
- Les fortes teneurs.

Contrairement aux méthodes d'essais fixées par la norme NF EN 45544 la concentration du gaz d'essai de référence utilisé est 2,5 ppm alors que la norme NF EN 45544 stipule que la concentration en gaz d'essai de référence doit être de 0,5 ppm dans le cas du chlore (annexe A de la norme NF EN 45544-1). De plus, la variation du zéro n'a pas été étudiée.

Les résultats de l'étude INERIS ne peuvent donc pas être comparés avec les exigences de la norme NF EN 45544. Néanmoins cette étude apporte un éclairage sur la validation de ce type d'appareil.

Les principales conclusions de cette étude sont les suivantes :

- Les temps de réponses T90 sont inférieurs à 70s, les T50 sont inférieurs à 26s. Le temps de déclenchement de l'alarme à 1ppm est compris entre 4 et 23s (et pour 4 des 5 appareils testés il se situe entre 4 et 10s).
- Tous les détecteurs sont influencés par :
 - o La température :
 - une forte dérive est constatée en température négative (- 10 °C)
 - en températures positives (+ 50 °C), seul un appareil possède une performance équivalente à celle obtenue à 20°C
 - o L'humidité : 80 % des appareils sont influencés
 - o La pression : sous dépression de 20 kPa, les appareils sont perturbés
 - o Les gaz interférents :
 - H₂S, NO₂ et SO₂ influencent 60 % des détecteurs
 - NO interagit avec un des appareils
- Endormissement : sur une période de 3 mois, le matériel présente un phénomène d'endormissement pour un des appareils
- Dérive à long terme : une désensibilisation d'environ 20 % est constatée pour 4 des 5 appareils
- Le calibrage initial et la fréquence de vérification et de calibrage périodique sont prépondérants dans la fiabilité de la mesure :
 - o Calibration avec du chlore
 - o Périodicité de 3 mois minimum en calibration de routine
- Le nombre de points de mesure fixes et leur localisation doivent être déterminés avec rigueur.
- Les notices sont parfois trop génériques et en général pas assez documentées

Les résultats de cette étude permettent de mettre en lumière certaines données de validation (T90, T50, influence des conditions environnementales et de certains interférents), mais ne permet pas de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, car les méthodes d'essai sont différentes et les données d'incertitudes ne sont pas présentes. De plus, les appareils testés n'étant pas identifiés, les modèles ainsi que les fournisseurs ne sont pas connus.

Par conséquent, ce type de détecteur est classé en catégorie 3.

.1.2.2.3.3 Méthode 8 : Détecteurs transportables à bande et cassette imprégnée d'un réactif chimique et détecteur optique

La mesure des concentrations en chlore dans l'air est effectuée avec un détecteur Honeywell SPM® équipé d'une Chemcassette® Cl₂. Le principe repose sur une réaction colorimétrique provoquée par le passage de l'air au travers d'une bande absorbante de papier filtre qui agit comme un substrat de réaction sec. La bande sert à la fois de support de prélèvement et d'analyse de gaz en continu.

L'intensité de la coloration est mesurée avec un système optoélectronique qui réfléchit la lumière à la surface du substrat vers une cellule photoélectrique. Le détecteur photoélectrique transmet un signal analogique converti au format numérique dont la valeur est comparée à une courbe d'étalonnage interne qui permet de calculer la concentration en gaz mesuré.

Dans le cas du chlore, le principe de réaction n'est pas indiqué par le fabricant. La gamme de concentrations mesurée se situe entre 0,05 et 1,5 ppm avec un temps de réponse de 10 secondes. Le détecteur peut travailler dans des ambiances dont la température varie de 0 à 40°C.

Les informations fournies par le constructeur dans ses diverses notices ne permettent pas d'appréhender la conformité à la norme NF EN 45544. De plus, ces détecteurs ne permettent pas de mesurer la VP (gamme de mesure de 0,05 à 1,5 ppm alors que VP=4 ppm). L'étalonnage n'est pas réalisé avec le gaz à mesurer.

Par conséquent, ce type de détecteur est classé en catégorie 3.

2 Conclusions et recommandations

Cinq méthodes de mesure de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées au regard de la VLCT-15min :

- Méthode n°1 : Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par chromatographie ionique
- Méthode n°2 : Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfamique – Analyse électrochimique avec une électrode à chlore résiduel après ajout d'un aliquote à une solution tampon d'iodure de potassium
- Méthode n°3 : Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'iodure de potassium – Dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré
- Méthode n°4 : Prélèvement actif par pompage au travers d'un barboteur en verre contenant une solution d'acide sulfurique et méthylorange – Analyse par spectrométrie
- Méthode n°5 : Prélèvement actif sur tube gel de silice imprégné d'acide sulfamique – désorption acide sulfamique - analyse par potentiométrie après ajout solution tampon d'iodure de potassium

La méthode n°3 a été classée en catégorie 3 pour la comparaison à la VLCT-15min et le suivi de l'exposition court terme de par le temps de prélèvement recommandé non compatible (100 min) et l'absence de données de validation. Il en est de même pour la méthode 4 qui ne précise pas le domaine de validation de la méthode, la capacité de piégeage et seule la dispersion a été calculée mais non explicitée. La méthode n°5 a également été classée en catégorie 3 en raison de l'absence de certaines données de validations essentielles (domaine de validation de la méthode, données d'incertitude, capacité de piégeage).

La méthode n° 2 a été classée en catégorie 1B pour le suivi des expositions à court terme et en catégorie 3 pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min car même si la méthode fournit des éléments détaillés de validation et permet de mesurer de 0,3* VLCT-15 min à 2* VLCT-15 min, la limite de quantification est supérieure à 0,1 * VLCT-15 min et les données d'incertitudes sont décrites mais non calculées conformément à la norme NF EN 482. Toutefois cette méthode met en œuvre un barboteur ce qui constitue un frein à une mise en œuvre pratique de la méthode sur le terrain.

La méthode n° 1 a été classée en catégorie 1B pour le suivi à court terme et pour le contrôle de la VLCT-15min car elle répond aux exigences essentielles de la norme NF EN 482 et permet de mesurer 0,1* VLCT-15 min ainsi que la valeur 2* VLCT-15 min. Toutefois, au regard de l'interférence des acides chlorhydrique et bromhydrique (et sans doute d'autres acides minéraux), il convient de s'assurer au préalable de leur absence pour réaliser la mesure de la concentration en chlore avec cette méthode.

Le CES recommande donc pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min la méthode suivante :

Tableau 16 : Méthodes recommandées pour la mesure du chlore dans l'air des lieux de travail au regard de la VLCT-15min

	Méthode	Protocole	Catégorie	
			Pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min	Pour le suivi de l'exposition court terme
1	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par chromatographie ionique	NIOSH 6011	1B	1B

Trois méthodes de mesure en continu et en temps réel de la concentration en chlore dans l'air des lieux de travail ont été recensées et évaluées au regard de la VP :

- Méthode n°6 : Détecteur portable à cellule électrochimique
- Méthode n°7 : Détecteur fixe à cellule électrochimique
- Méthode n°8 : Détecteur transportable à bande

Ces trois méthodes ont été classées en catégorie 3 pour la comparaison à la VP suite à l'impossibilité de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544.

Le CES ne recommande donc aucune méthode pour le suivi de la VP et conseille de valider ou développer des méthodes conformément à la norme NF EN 45544.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le CES VSR : 21 Juin 2018

Signature :

Maisons-Alfort, le _____,

Au nom des experts du CES « Valeurs sanitaires de référence »,

Dr Fabrice MICHIELS

Président du CES

3 Bibliographie

Afnor NF EN 482 : 2012 - Atmosphères des lieux de travail - Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques

Afnor NF EN 45544 : 2005 - Atmosphères des lieux de travail - Appareillage électrique utilisé pour la détection directe des vapeurs et gaz toxiques et le mesurage direct de leur concentration

- Partie 1 : exigences générales et méthodes d'essai
- Partie 2 : exigences de performance pour les appareillages utilisés pour la gestion de l'exposition
- Partie 3 : exigences de performance des appareillages utilisés pour la détection de gaz générale
-

INERIS (2006) - RAPPORT D'ÉTUDE n° DRA/PREV – P76114 – DRA61-Opb-Cl2-NLp-SBo - DRA-61 - Evaluation semi-quantitative et tests des dispositifs de prévention et de protection utilisés pour réduire les risques d'accidents majeurs - Opération b : Synthèse des résultats de la campagne d'évaluation sur les détecteurs de gaz chlore fixes – Paris , 25 pages.

(http://www.ineris.fr/centredoc/DRA61_OpB_76114_06_essais_detecteurs_gaz_chlore.pdf, accédé le 20/06/2013)

INRS MétroPol M104 - Trichlorure d'azote et autres composés chlorés (http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol/fiche.html?refINRS=METROPOL_104, accédé le 17/11/2016)

MAK-Chlor: Analytische Methoden zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe: Luftanalysen, 2. Lieferung, Ausgabe 1980

NIOSH - Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Method n°6011, issue 2, 15 August 1994 – Chlorine

(<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/6011.pdf>, accédé le 29/08/2016)

OSHA Sampling and Analytical Method - Method n°ID 101 : 1991 - Chlorine In Workplace Atmospheres

(<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id101/id101.html>, accédé le 29/08/2016)

OSHA Sampling and Analytical Method – Backup data Report Method n°ID 101 : 1991 - Chlorine Backup dataReport

(<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id101/id101bkr.html>, accédé le 29/08/2016)

OSHA Sampling and Analytical Method – Method n°ID-126SGX- Chlorine and Chlorine Dioxide in Workplace Atmospheres

(<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/t-id126sgx-pv-01-0112-m/t-id126sgx-pv-01-0112-m.html>, accédé le 29/08/2016)

ANNEXES

Annexe 1 : partie A : résultats de l'étude Alessandro et al. 1996

Les résultats et les conclusions obtenues de l'étude d'Alessandro *et al.* 1996 sont les suivantes:

- Dans la gamme de concentrations étudiées 0, 0,5, 1 et 2 ppm, l'odeur n'était pas un bon indicateur de la gravité de l'exposition. Les sujets exposés au chlore et les témoins ont présenté des différences importantes en ce qui concerne la sensation du goût importantes entre les. Les réponses les plus importantes à l'exposition au chlore ont été les sensations de démangeaison ou les brûlures à la gorge. A l'approche de la fin des études de 8 heures, les sujets exposés présentaient une réponse plus importante à 1 ppm de chlore par rapport aux témoins, correspondant à des niveaux de réponse de 1 (à peine perceptible) et 2 (nettement perceptible). Les réponses à la sensation d'envie de tousser étaient similaires, mais pas aussi grave que celles des démangeaisons ou des brûlures de la gorge.
- Les réponses aux sensations de démangeaison ou de brûlure du nez et des yeux ou un malaise général étaient significativement plus élevées chez les individus exposés que chez les témoins. Ces différences ont été observées surtout pour l'exposition au chlore de 1 ppm et pour les niveaux de réponse 1 ou 2.
- Les sensations de nausées, céphalées, vertiges et somnolence ne montraient pas des différences significatives entre les exposés et les témoins.
- Les réponses à la sensation d'essoufflement n'étaient pas importantes, même si plusieurs sujets ont déclaré ressentir cette sensation pendant des heures après la fin de l'exposition de 8 heures à 1 ppm de chlore. La sensation a disparu le lendemain matin.
- Des différences significatives ont été observées dans les réponses des hommes et des femmes au chlore. Globalement, les indices d'irritation étaient plus élevés pour les hommes par rapport aux femmes. Un pourcentage plus élevé de femmes que d'hommes ont répondu positivement à la sensation de mal de tête et de somnolence et, à certaines concentrations de chlore, au malaise général. Ces différences entre les hommes et femmes n'ont pas été jugées concluantes et méritaient une enquête plus approfondie.
- L'exposition à 1 ppm de chlore pendant 8 heures produit des changements statistiquement significatifs de la fonction pulmonaire et une augmentation de l'irritation subjective. De plus, l'exposition des sujets à 0,5 ppm pendant 8 heures n'a pas produit de changements significatifs de la fonction pulmonaire et des irritations subjectives moins graves. Des expositions à 2 ppm de chlore allant jusqu'à 30 minutes n'ont entraînée aucune augmentation significative de l'irritation subjective par rapport aux témoins. L'exposition à 2 ppm de chlore pendant 2 heures n'a produit aucun changement important de la fonction pulmonaire.

Des visites médicales des sujets ont révélé des changements significatifs après l'exposition de 8 heures à 1,5 ppm de chlore. Six des 14 sujets ont montré une augmentation la sécrétion de mucus provenant du nez et une augmentation du mucus dans l'hypo pharynx. **Les photographies des yeux des sujets n'ont révélée aucun changement.**

Annexe 2 partie A: Seuils de valeurs pour un effet très court terme ou un danger immédiat

- Les valeurs AEGLs

Aux Etats-Unis, le comité AEGLs (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register les valeurs AEGLs du chlore. Les définitions de ces valeurs AEGLs (en français - traduction par le comité AEGL) sont :

- AEGL 1: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg.m⁻³) 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.m⁻³) 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.m⁻³) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

Les valeurs AEGLs pour le chlore sont les suivantes :

Durée (min)	10	30	60	240	480
AEGL-1 (ppm)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
AEGL-2 (ppm)	2,8	2,8	2	1	0,71
AEGL-3 (ppm)	50	28	20	10	7,1

- Les valeurs de l'AIHA

L'AIHA (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'AIHA définit trois seuils d'effets correspondant à trois niveaux :

- 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.
- 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.
- 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.

Pour le chlore, les valeurs des ERPG (2001) pour une exposition de plus d'une heure sont :

- ERPG-1 : 0,5 ppm
- ERPG-2 : 15 ppm
- ERPG-3 : 100 ppm

- Les Valeurs IDLH du NIOSH

IDLH signifie "Immediately Dangerous to Life or Health". Il s'agit de valeurs protégeant d'un danger immédiat pour la vie ou la santé pour une exposition de 30 minutes. En matière de choix d'un appareil respiratoire, le NIOSH définit la IDLH comme étant la concentration d'une substance dans l'air à laquelle l'exposition risque d'entraîner la mort, de produire immédiatement ou à longue échéance des effets nocifs permanents sur la santé, ou d'empêcher la personne exposée de se soustraire à l'exposition. Cette norme vise à permettre à une personne exposée de quitter les lieux contaminés si son appareil respiratoire fait défaut. Il faut en pareil cas s'efforcer par tous les moyens d'évacuer les lieux.

Pour le chlore, cette valeur est de 10 ppm (mai 1994).

- Bibliographie

- NRC (National Research Council). (2004). Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Volume 4. (National Academy Press, USA).94 p
- AIHA. American Industrial Hygienist Association. ERPG value for Chlorine. Disponible sur : <http://www.aiha.org/insideaiha/GuidelineDevelopment/ERPG/Pages/default.aspx>
- NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health Documentation for Immediately Dangerous to Life or Health Concentrations (IDLH). Disponible sur : <http://www.cdc.gov/niosh/idlh/intridl4.html>. Consulté en juin 2012.

Annexe 3 Partie B : Support technique : présentation détaillée des méthodes de mesure dans l'air des lieux de travail

Annexe 3.1 : Méthode 1 : Prélèvement actif – Désorption solvant et analyse par chromatographie ionique

Tableau 17 : Paramètres descriptifs de la méthode 1

Méthode n°1 : Prélèvement actif – Désorption solvant et analyse par chromatographie ionique <i>NIOSH 6011</i>		
Paramètres descriptifs		
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Gaz
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Préfiltre PTFE 0,5 µm + membrane en argent 25 mm (0,45µm)
	Débit	0,3 à 1L.min ⁻¹
	Volume	Vmin: 2L (à 1,475 mg.m ⁻³) Vmax 90L
	Durée	15 à 480 min
Analyse	Préparation échantillon	Extraction avec 3 mL de 6mM Na ₂ S ₂ O ₃ pendant 10min
	Technique d'analyse	Chromatographie ionique / conductimétrie
	Paramètres analytiques	<u>Volume d'injection</u> : 50 µL <u>Colonne</u> : HPIC-AS4A, MFC-1 avec unité AMMS <u>Détecteur</u> :: 10 µS full scale <u>Eluant</u> : 0,25 mM NaHCO ₃ / 4 mM Na ₂ CO ₃ / 0,78 mM p-cyanophenol, 2 mL.min ⁻¹

Tableau 18 : Données de validation de la méthode n°1

Méthode n°1 : Prélèvement actif – Désorption solvant et analyse par chromatographie ionique NIOSH 6011		
Données de validation		
Domaine de validation	0,35 à 6,77 mg/m ³ (prélèvement de 15 L) Domaine d'applicabilité : entre 0,02 et 1,5 mg.m-3 pour 90-L. (soit 0,12 et 9 mg.m-3 pour 15L)	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	Taux de récupération de 98,6% avec une déviation standard de 6,7%	
Capacité / Volume de claquage	Non déterminée, mais la méthode est validée pour 15 L et 6,77 mg.m ⁻³ ce qui est supérieur à 2*VLCT-15min	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	La linéarité de réponse du détecteur est testée de par la préparation de la gamme d'étalonnage allant de 2 à 50 µg de Cl ⁻ par échantillon.	
Essais de conservation et de stockage avant analyse Taux de récupération après stockage	<u>Expédition</u> : protéger de la lumière <u>Conservation</u> : ≥30 jours à 25 °C Echantillons stables pour au moins 30 jours à 25 °C (récupération de 103 ± 4%) et jusqu'à 60 jours à 5 °C (récupération de 101 ± 3%)	
Conditions environnementales	La méthode a été testée en échantillonnant une atmosphère générée de Cl ₂ à la fois à haute (80%) et faible (20%) humidité relative.	
Sélectivité / Interférences	H ₂ S donne des interférences négatives alors que HCl donne des interférences positives jusqu'à maximum 15 µg par échantillon.	
Spéciation	oui	
Caractéristiques		
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	Domaine étudié : 0,35 à 6,77 mg.m ⁻³ (prélèvement de 15 L) <u>Erreur de justesse</u> = -1,4 %, <u>Fidélité globale pour la méthode</u> = 0,075. <u>Exactitude</u> = ± 14,8%
	Limite de détection	Non précisée
	Limite de quantification	0,007 ppm pour un prélèvement de 90 L, soit 0,12 mg.m ⁻³ pour un prélèvement d'air de 15 L.
Informations complémentaires		
Informations complémentaires	1 seul fournisseur de membrane en argent Les membranes en argent doivent être nettoyées car certaines peuvent contenir des niveaux élevés en chlorure (même après plusieurs séries de nettoyage)	

Annexe 3.2 : Méthode 2 : Prélèvement actif –Analyse électrochimique

Tableau 19 : Paramètres descriptifs et données de validation de la méthode 2

Méthode n°2 : Prélèvement actif – Analyse électrochimique OSHA ID101		
Paramètres descriptifs		
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Gaz
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Barboteur avec 10-15 mL de solution d'acide sulfamique 0,1% (dissoudre 1g d'acide sulfamique dans de l'eau désionisée dans fiole de 1L)
	Débit	Débit recommandé 1 L.min ⁻¹ (+/- 5%)
	Volume	Court terme: 15L Valeur moyennée: 240L
	Durée	15 min pour le court terme
Analyse	Préparation échantillon	Ajout d'un aliquote à une solution tampon d'iodure de potassium 1. Ajout de 0,5 mL de la solution tampon 2. Ajout de 0,5 mL KI et ajouter pour mélanger au moins 2 min 3. Diluer l'échantillon en utilisant la solution de sulfamique acide à 0.1%. Mélanger en retournant plusieurs fois la fiole et conserver à l'obscurité jusqu'à l'analyse
	Technique d'analyse	Electrochimie (électrode spécifique)
	Paramètres analytiques	Placer l'électrode dans une solution de 1 µg.mL ⁻¹ attendre environ 3 min que l'électrode se stabilise avant de relever mV. Puis rincer l'électrode avec eau désionisée et placer l'électrode dans solution à 10-µg/mL. La différence doit être de ~ 29 mV. Analyser ensuite les étalons et les échantillons. (Analyser un étalon dans la gamme de concentration des échantillons tous les 4 ou 5 échantillons.)
Données de validation		
Domaine de validation		Entre 1,5 et 6 mg.m ⁻³ pour un prélèvement d'air de 15 L
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		Taux de récupération de 99,4% avec une précision de 0,03
Capacité / Volume de claquage		Etude du piégeage du chlore dans une atmosphère à 6 mg.m ⁻³ (15 min à 1 L.min ⁻¹). L'efficacité de piégeage mesurée est de 100%. Le volume de claquage est étudié avec 2 bulleurs en série et mesure du chlore piégé dans le 2nd bulleur à 6 mg.m ⁻³ (1 L.min ⁻¹ pendant 15, 30, 60, 120, 180 et 240 min). Aucune concentration en chlore n'a été mesurée dans le 2nd bulleur, il n'y a donc pas de claquage.
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		Réponse linéaire du détecteur jusqu'à 20 µg.mL ⁻¹ de chlore
Essais de conservation et de stockage avant analyse Taux de récupération après stockage		Ecart entre les échantillons conservés à température ambiante pendant 30 jours et ceux analysés juste après le prélèvement de l'ordre de 3%.
Conditions environnementales		L'humidité relative ne semble pas avoir d'influence sur la capacité de l'échantillonneur.
Sélectivité / Interférences		Plusieurs interférents sont identifiés : - les agents d'oxydation forts incluant les ions iodure, bromure et cuivre et le dioxyde de manganèse peuvent interférer pendant l'analyse : vont réagir avec l'iodure de potassium et produire une interférence négative - les ions mercure et argent en concentration supérieure de 10 à 20 µg /mL dans la solution échantillon vont aussi interférer avec l'analyse en « empoisonnant » l'électrode. Cependant des concentrations de cet ordre vont rarement se trouver dans les ambiances de travail. - les composés réduits contenant du sulfure (par exemple le méthyl mercaptan, diméthylsulfide, diméthyldisulfide) et le dioxyde disulfure produisent des interférences négatives. Ces composés inhiberaient la récupération du chlore dans la solution d'acide sulfamique.
Spéciation		Oui
Caractéristiques		

Méthode n°2 : Prélèvement actif – Analyse électrochimique OSHA ID101		
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	L'incertitude a été étudiée pour la gamme 1,65 à 6 mg.m ⁻³ (prélèvement de 15 L). Les valeurs estimées sont : <u>Coefficient de variabilité totale</u> = 0,03 <u>Fidélité globale pour la méthode</u> = 0,075 <u>Erreur globale</u> = ±6,6%
	Limite de détection	0,041 mg.m ⁻³ pour un prélèvement de 15L
	Limite de quantification	0,41 mg.m ⁻³ pour un prélèvement de 15L
Informations complémentaires		
Informations complémentaires	Equipement peu couteux L'un des désavantages est l'utilisation de bulleurs	

Annexe 3.3: Méthode 3 : prélèvement actif, dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré.

Tableau 20 : Paramètres descriptifs et données de validation de la méthode 3

Méthode n°3 : Prélèvement actif – Dosage à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium et d'un indicateur coloré. OSHA ID126SGX		
Paramètres descriptifs		
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Gaz
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Barboteur + solution de KI à 2%
	Débit	0,1 à 1 L.min ⁻¹
	Volume	100 L
	Durée	> 100min
Analyse	Préparation échantillon	Transférer 1 à 15 mL de l'échantillon dans un erlenmeyer de 125 mL et compléter avec de l'eau désionisée pour atteindre un volume de 30 mL
	Technique d'analyse	Dosage colorimétrique
	Paramètres analytiques	-
Données de validation		
Domaine de validation		Domaine d'applicabilité mentionné : 100 µg à 50 mg
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		Non précisé
Capacité / Volume de claquage		Non déterminée,
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		La linéarité de réponse du détecteur est testée de par la préparation de la gamme d'étalonnage
Essais de conservation et de stockage avant analyse Taux de récupération après stockage		Si les prélèvements sont envoyés au laboratoire ils doivent être protégés de la lumière et de la chaleur
Conditions environnementales		La température et la forte lumière affectent la stabilité de la solution
Sélectivité / Interférences		Beaucoup d'interférents, tous les composés pouvant oxyder KI en I ₂ vont interférer avec l'analyse
Spéciation		Permet d'analyser le chlore et dioxyde de chlore
Caractéristiques		
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	Non précisée
	Limite de détection	1 mg.m ⁻³ pour un prélèvement d'air de 10L
	Limite de quantification	Non précisée
Informations complémentaires		
Informations complémentaires		Technique d'analyse simple Méthode précise pour des concentrations supérieures à 1 µg.mL ⁻¹ pour un prélèvement d'air de 10 L.

Annexe 3.4: Méthode 4 : Prélèvement actif dans barboteur et solution d'acide sulfurique et méthylorange– Analyse par spectrophotométrie

Tableau 21 : Paramètres descriptifs et données de validation de la méthode 4

Méthode n°4 : Prélèvement actif – Analyse par spectrophotométrie <i>MAK-Chlor</i>		
Paramètres descriptifs		
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		Gaz
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Barboteur + solution d'acide sulfurique et méthylorange
	Débit	40 L.h ⁻¹
	Volume	10 L
	Durée	15 min
Analyse	Préparation échantillon	Après prélèvement la solution réactionnelle est transférée dans la cuve pour analyse (à réaliser dans les 70h).
	Technique d'analyse	Spectrophotométrie ($\lambda = 510 \text{ nm}$)
	Paramètres analytiques	$\lambda = 510 \text{ nm}$ Facteur d'étalonnage : $k = 21,1 \text{ mg}^{-1}$
Données de validation		
Domaine de validation		Non précisé
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption		Non précisé
Capacité / Volume de claquage		Non précisé
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)		Oui
Essais de conservation et de stockage avant analyse Taux de récupération après stockage		Non précisé
Conditions environnementales		Non précisé
Sélectivité / Interférences		Plusieurs interférents probables sont cités mais semblent ne pas poser de problème avec cette méthode de par les concentrations rencontrées
Spéciation		Non
Caractéristiques		
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	Dispersion ($k=2$) est d'environ 6%
	Limite de détection	0,03 mg.m ⁻³ (10 L)
	Limite de quantification	Non précisée
Informations complémentaires		
Informations complémentaires		Lignes de prélèvement en verre et <10 cm

Annexe 3.5 : Méthode 5 : Prélèvement actif sur tube de – Désorption solvant et analyse par chromatographie ionique

Tableau 22 : Paramètres descriptifs et données de validation de la méthode n°5

Méthode n°5 :		
Paramètres descriptifs		
Gaz/vapeur - Aérosol - Mixte		vapeur
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Cartouche de gel de silice (100/500 mg), imprégné de solution acide sulfamique
	Débit	1 L.min ⁻¹
	Volume	15 à 480 L
	Durée	15 à 480 min
Analyse	Préparation échantillon	Désorption avec 10 mL de solution d'acide sulfamique à 1 g/L. Ajout de 0,1 mL de solution d'iodure de potassium (KI) 0,5 M. Attente environ 2 minutes. Ajout 1 mL de solution tampon pH = 4,5 (acétate de sodium 1,8 M, acide acétique 6,4 M).
	Technique d'analyse	Potentiométrie électrode spécifique chlore résiduel (mesures à effectuer dans les 30 minutes suivant l'ajout du tampon).
	Paramètres analytiques	
Données de validation		
Domaine de validation	NR. Les conditions de stockage ont été étudiée sur pour un dopage avec 1110 µg de chlore (soit 74 mg.m ⁻³ pour 15L d'air prélevé).	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	Le protocole mentionne une efficacité de collecte de 96 %.	
Capacité / Volume de claquage	NR	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse Taux de récupération après stockage	Echantillons stables 10 j à température ambiante. Essai par dopage avec 1110 µg de chlore (soit 74 mg.m ⁻³ pour 15L d'air prélevé).	
Conditions environnementales	NR	
Sélectivité / Interférences	NR	
Spéciation	Oui	
Caractéristiques		
Conditions de détermination de VLCT-15min	Estimation de l'incertitude élargie	NR
	Limite de détection	NR
	Limite de quantification	NR
Informations complémentaires		
Informations complémentaires	/	

Annexe 4 – Consultation publique

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/01/2018 au 30/03/2018.

Aucun commentaire n'a été reçu.

Annexe 5 - Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
13/12/2016	01	Adoption par le CES VLEP pour mise en consultation publique
21/06/2018	02	Version finale (pas de commentaires ; ajout pour signaler la procédure de consultation)



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)