

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le trifluorure de chlore

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Janvier 2019 - Édition scientifique

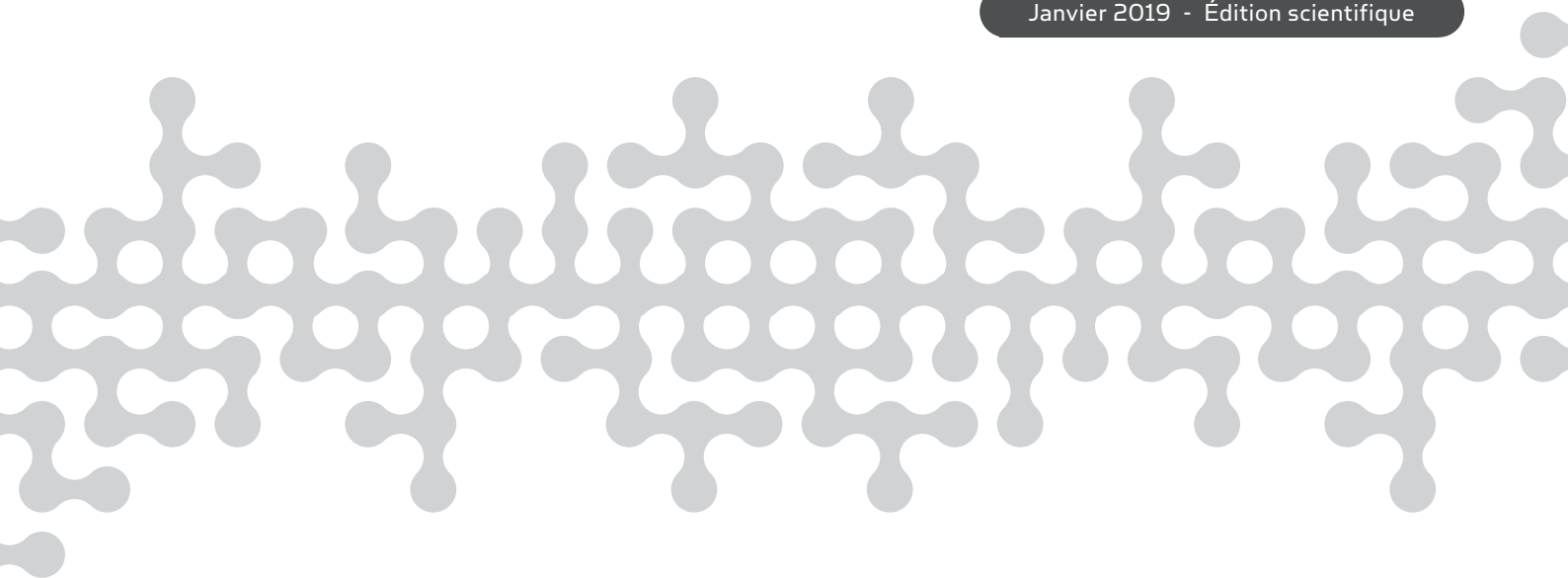


Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le trifluorure de 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 mg.m⁻³), une valeur sur 15 minutes de 5 ppm (12,5 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 (25mg.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 thermoionique 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>) (PROENGIN) ^{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 pour le
trifluorure de chlore**

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

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé

« Valeurs sanitaires de référence »

Mars 2018

Mots clés

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

Key words

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemical agents, health effects, metrology, measurements methods, workplace, chlorine trifluoride, chlorotrifluoride

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.

GROUPE DE TRAVAIL « EFFETS SANITAIRES » (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.

GROUPES DE TRAVAIL « METROLOGIE »

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis par les groupes de travail (GT) suivants :

■ GT « Métrologie » 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.

■ GT « métrologie » 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

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 – Retraitée 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

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

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Dominique BRUNET

Mme Marie-Laure COINTOT¹

Mme Mounia EI YAMANI²

Contribution scientifique

Mme Nathalie DUCLOVEL-PAME³

Mme Mounia EL YAMANI²

Mme Amandine PAILLAT

Mme Farida Lamkarkach

Mme Fatoumata SISSOKO

¹ Départ de l'Anses en janvier 2015

² Départ de l'Anses en février 2013

³ Départ de l'Anses en septembre 2014

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	2
Rapport d'expertise collective	27
Sigles et abréviations	28
Préambule	29
Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé.....	31
1 Informations générales.....	32
1.1 Identification de la substance	32
1.2 Propriétés physico-chimiques	32
1.3 Utilisations professionnelles	32
1.4 Dégradation	33
2 Résumé de la synthèse du SCOEL	34
3 Cinétique et métabolisme	35
4 Toxicité générale.....	36
4.1 Toxicité chez l'homme	36
4.2 Toxicité chez l'animal	36
4.2.1 Toxicité aiguë et subaiguë	36
4.2.2 Toxicité chronique.....	40
4.2.3 Génotoxicité	41
4.2.4 Cancérogénicité	41
4.2.5 Toxicité sur la reproduction et le développement.....	41
5 Construction des VLEP et recommandations	42
5.1 Construction de la Valeur plafond	42
5.2 Mention « peau »	43
5.3 Mention bruit	43
6 Conclusions.....	44
7 Bibliographie	45
Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail	47

1	Présentation et discussion des méthodes de mesure du trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail	48
1.1	Recensement et classement des méthodes de mesure	48
1.2	Discussion des méthodes de mesure	49
2	Conclusions et recommandations	51
3	Bibliographie	52
ANNEXES		53
Annexe 1 : partie A - les seuils de toxicité aiguë		54
Annexe 2 : partie A - Risque de fluorose		56
Annexe 3 : Consultation publique		57
Annexe 4 : Présentation des positions divergentes		58
Annexe 5 - Suivi des actualisations du rapport		59

EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

Relatif 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 trifluorure de chlore

(N°CAS 7790-91-2)

Ce document synthétise les travaux des comités d'experts spécialisés « Valeurs sanitaires de référence », « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) et 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).

Un second rapport traitait le second volet de la question, c'est-à-dire le cas des substances possédant une valeur limite court terme (VLCT-15min) mais pas de VLEP-8h (Anses, 2010). Il recommandait entre autre d'étudier les 36 substances françaises disposant en droit du travail d'une valeur limite court terme sans VLEP-8h pour proposer des valeurs sanitaires issues de la littérature scientifique la plus récente.

C'est dans ce cadre que s'inscrit le présent rapport relatif au trifluorure de chlore.

Actuellement, la France dispose pour le trifluorure de chlore d'une valeur limite d'exposition indicative sur 15 minutes de 0,4 mg.m⁻³. Elle a été fixée par la circulaire du Ministère du Travail du 1^{er} décembre 1983.

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 « Valeurs sanitaires de référence », 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 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 document du NRC (2007), du document rédigé par l'ACGIH (2015), et des articles recensés dans les bases de données Medline, Toxline et HSDB.

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 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, 2014).

La liste des principales sources consultées est précisée dans le rapport méthodologie (Anses, 2014).

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 rapport ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptés par le CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (mandat 2014-2017) lors de sa séance du 14 décembre 2015.

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 10/11/2017 au 10/01/2018. Les personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe 3.

Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES « Valeurs sanitaires de référence » (VSR) (mandat 2017-2020) qui a adopté cette version finalisée le 8 mars 2018.

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

Le trifluorure de chlore sous forme de gaz est incolore, corrosif, et a une odeur sucrée mais étouffante. Dans sa forme liquide, il est vert pâle, et il est blanc dans sa forme solide.

Utilisations professionnelles⁴

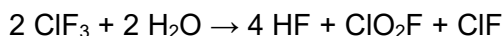
Les opérations suivantes peuvent impliquer le trifluorure de chlore et conduire les travailleurs à une exposition à cette substance :

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

Dégradation

Selon certains auteurs, en présence d'eau ou de glace, le ClF_3 réagit violemment (Sidgwick, (1950) cité dans Chemical Book, 2015). Cette réaction génère entre autre deux substances toxiques qui sont l'acide fluorhydrique (HF) et le dioxyde de chlore (ClO_2) (Lombardi, et Cheng 1996).

Aubert et al., (1967) indique que le trifluorure de chlore réagit avec l'eau en phase vapeur, liquide ou solide, suivant la réaction :



Les produits formés peuvent à leur tour réagir avec H_2O .

Selon Dost et al., 1974, le ClF_3 devrait s'hydrolyser au contact de l'air humide des voies respiratoires, et générer du fluorure de chloryle (ClO_2F) et du monofluorure de chlore (ClF). Le ClO_2F s'hydrolyse rapidement en ClO_2 , HF, et ClO^- ; ClO_2 et HF étant majoritaires.. Il est raisonnable de penser que ces derniers sont responsables des effets toxiques du ClF_3 (Dost et al. 1974).

Une analyse de ClF_3 (7500 ppm) dans l'air ambiant (humidité relative 65%) par infra-rouge démontre que 85% du gaz est dégradé en moins de 6 secondes (MacEwen et Vernot, 1970). L'analyse d'une dilution de ClF_3 dans l'air (humidité 50%) à des concentrations nominales de 1000, 2000 et 5000 ppm démontre la présence de ClF_3 uniquement sur une période de 30 secondes.

Toxicocinétique

A l'exception de l'étude de Dost et al., 1970 présentée ci-dessous, aucune donnée concernant la toxicocinétique et le métabolisme du trifluorure de chlore n'a été retrouvée dans la littérature.

⁴ Source : OSHA, 1978

Dost et *al.*, 1970 ont étudié la distribution tissulaire des ions fluorures à différents temps (t = 0, 2, 6, et 24 heures) après l'exposition de rats Sprague-Dawley à 400 ppm de ClF₃ pendant 15 minutes. L'importante variabilité des concentrations en ions fluorures mesurées dans les tissus des trois groupes contrôles limite l'interprétation des résultats de cette étude. La distribution des ions fluorures était uniforme dans les tissus mous. Aucune augmentation des ions fluorures n'a été observée au niveau des poumons en fonction du temps à l'exception d'une augmentation marginale 2 heures après l'exposition. Une augmentation non significative des ions fluorures a été constatée au niveau de la rate des rats examinés immédiatement ou 2h après l'exposition comparativement aux groupes contrôles. La concentration osseuse en fluorures initialement égale à 118 µg F/g tissu a augmenté pour atteindre 172 µg F/g tissu, 24 heures après l'exposition.

Toxicité générale

Le ClF₃ est une substance corrosive qui peut causer de graves brûlures au contact de tous les tissus du corps.

Toxicité chez l'Homme

Chez l'Homme, les données disponibles concernent uniquement la toxicité aiguë.

Il est rapporté, sans plus de détails, qu'une exposition à 50 ppm de ClF₃ entre 30 minutes et 2 heures était létale (Deichmann et Gerarde 1969 cité dans NRC, 2007).

Selon Teitelbaum 2001, l'odeur âcre et l'irritation associées au ClF₃ sont détectées à des niveaux de concentrations suffisamment bas pour que des individus exposés soient en mesure de s'échapper avant de subir des dommages sévères.

Des signes cliniques de type céphalées, douleurs abdominales, dyspnée persistant pendant une période de 2 heures ont été observés chez un travailleur exposé à une concentration inconnue de ClF₃ durant 1 à 2 minutes (Longley et al. cité dans NRC, 2007).

Toxicité chez l'animal

Toxicité aiguë et subaiguë

Toutes les données de toxicité aiguë extraites du document concernant les AEGL (Acute Exposure Guideline Levels) du NRC (2007) sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les études rapportées dans le tableau sont décrites dans le rapport NRC (2007).

Tableau 1 : données expérimentales sur la toxicité aiguë du ClF₃ après une exposition chez l'animal (d'après NRC, 2007)

Espèce	Concentration (ppm)	Durée d'exposition	Effet ^a	Référence
Singe	230	1 heure	CL ₅₀	MacEwen et Vernot 1970 (cité dans NRC, 2007)
	127	1 heure	Pas de mortalité; étouffements, toux et suffocation	

Chien	21	6 heures ^b	Irritation sévère des yeux et des membranes muqueuses, récupération le lendemain matin à l'exception de l'irritation oculaire	Horn et Weir 1955; 1956 (cité dans NRC, 2007)
	5,15	6heures ^b	Irritation, salivation, éternuement, production de larmes, toux	
	1,17	6 heures ^b	Écoulement nasal après 45 minutes d'exposition, larmolement après 3 heures d'exposition	
Rat	800	13-14 minutes	Approximativement CL ₅₀	Dost et al. 1974 (cités dans NRC, 2007)
		10 minutes	Pas de mortalité; sévère inflammation de la surface des muqueuses, brûlures de la peau, production de larmes, poils brillants, ulcération de la cornée et respiration haletante	
	400	28 minutes	Approximativement CL ₅₀	
		25 minutes	Similaire à 10 minutes d'exposition à 800 ppm	
	480	70 minutes	100% mortalité	Horn et Weir 1955 (cité dans NRC, 2007)
		40 minutes	ET ₅₀ ^c	
	299	1 heure	CL ₅₀	MacEwen and Vernot 1970; Vernot et al. 1977 (cités dans NRC, 2007)
	200	1 heure	Pas de mortalité; signes cliniques: production de larmes, salivation, difficulté à respirer et rhinorrhée; écoulement sanguin au niveau des yeux et des narines	
96	4,5 heures	80 % de mortalité	Horn et Weir	

		3,7 heures	ET ₅₀ ^c	1955 (cité dans NRC, 2007)
	21	6 heures ^b	Rhinite, production de larmes. Etat normal retrouvé le lendemain matin	Horn et Weir 1955 (cité dans NRC, 2007)
	5,15	6 heures ^b	Effets mineurs observés	
	1,17	6 heures ^b	Pas d'effets	
Souris	178	1 heure	CL ₅₀	MacEwen et Vernot 1970; Vernot et al. 1977 (cités dans NRC, 2007)
	125	1 heure	Pas de mortalité; signes cliniques: production de larmes, salivation, difficulté à respirer et rhinite; écoulemen et sanguin au niveau des yeux et des narines	

^a Valeur de CL₅₀ obtenues 14 jours après l'exposition (MacEwen and Vernot 1970 cité dans NRC, 2007).

^b Expositions répétées; signes observés le premier jour d'exposition.

^c ET₅₀ défini comme le temps effectif pour induire 50% de mortalité

Etude chez le singe

Des singes Rhésus (4 animaux des deux sexes/groupe) ont été exposés à 0, 127, 150, 200, 300, ou 400 ppm pendant une heure (MacEwen et Vernot 1970). Les concentrations ont été mesurées grâce à la réaction du ClF₃ ou de ses produits de décomposition avec la diméthylamine. Les mesures effectuées indiquent des concentrations stables de ClF₃ dans la chambre d'inhalation. Les observations ont été réalisées pendant l'exposition et les 14 jours suivant cette dernière.

Les signes observés chez les animaux incluent éternuements, toux et suffocation. Les animaux exposés à des concentrations létales montraient une parésie, des difficultés respiratoires et une cyanose, avant le coma et la mort. Des hémorragies alvéolaires et interstitielles impliquant l'ensemble des poumons ont été observées chez tous les animaux décédés. La majorité des décès sont survenus deux à trois heures après l'exposition. Les animaux présentaient une cyanose mais sans méthémoglobinémie. Le nombre d'animaux décédés par groupe de dose est 0/4, 2/4, 1/4, 2/4 et 4/4 animaux aux concentrations respectives de 127, 150, 200, 300 et 400 ppm. Les auteurs ont estimé que la CL₅₀ pour une heure d'exposition se situait à 230 ppm. Une congestion pulmonaire, des hémorragies et un emphysème ont été observés chez les singes ayant survécu 14 jours après l'exposition (MacEwen et Vernot 1970).

Etude chez le chien

Deux chiens ont été exposés à 21 ppm de ClF₃, 6 heures/jour pendant 2 jours (Horn and Weir 1955). Immédiatement après le début de l'exposition, un larmolement, une rhinite, une toux, une respiration rapide et une hypersialorrhée ont été observées chez ces animaux. L'étude a été interrompue dès le 2^{ème} jour à cause d'un équipement défectueux. Les animaux ont été exposés à

des concentrations supérieures à 21 ppm. Des ulcères de la cornée et des brûlures du museau se sont développés. Les animaux sous observation ont survécu durant un mois.

Les mêmes auteurs ont exposé deux chiens à une concentration moyenne de 5,15 ppm de ClF_3 , 6 heures/jour, 5 jours/semaine durant 6 semaines (Horn et Weir 1955). Les signes cliniques notés dès le premier jour sont : hypersialorrhée, larmolement et rhinite. De la toux et des éternuements ont également été notés. Par ailleurs, les auteurs signalent qu'à la fin de la première période d'exposition les animaux ne semblaient pas être affectés. Les animaux présentaient une détresse respiratoire à mi-étude. Les chiens sont décédés respectivement les 17^{ème} et 26^{ème} jours. Une limite de cette étude rapportée par les auteurs est la difficulté à maintenir une concentration constante dans la chambre d'inhalation. Des concentrations fluctuant de la moitié à deux fois la valeur moyenne de ClF_3 ont été enregistrées.

Etudes chez le rat

Des groupes de 4 à 10 rats Sprague-Dawley mâles ont été exposés à des concentrations de 400 ppm pendant 20, 25, 30, 35 ou 40 minutes ou encore à 800 ppm pendant 10, 13, 15, 20, 25 ou 30 minutes respectivement (Dost et al. 1974). Les concentrations de ClF_3 dans la chambre d'exposition ont été évaluées par spectrométrie infrarouge. L'exposition a produit une sévère inflammation de toutes les muqueuses membranaires exposées et un larmolement. Le taux de mortalité à 400 ppm en fonction du temps d'exposition est respectivement de : 0/8, 0/4, 4/6, 7/8 et 8/8. A 800 ppm la mortalité en fonction du temps d'exposition est de : 0/10, 1/8, 10/10, 8/8, 6/6, et 4/4, respectivement. La CL_{50} n'a pas été déterminée dans cette étude. Les auteurs indiquent qu'une exposition prolongée ou à de fortes concentrations de ClF_3 a induit des brûlures de la peau chez l'animal ; les poils devenaient cassants et jaunissaient. Des ulcérations de la cornée ont été observées, suite à des contacts modérés avec la substance. Par ailleurs, tous les animaux exposés au ClF_3 présentaient une respiration haletante. Des expositions à 400 ppm pendant 30 minutes ou plus et à 800 ppm pendant 15 minutes et plus étaient mortelles. La mort survenait dans les 3 heures qui suivaient l'exposition. Bien que les auteurs ne fournissent pas le temps d'observation après l'exposition, ils indiquent que les animaux qui survivaient 4 heures après l'exposition ne nécessitaient que des soins courants.

Des groupes de 20 rats ont été exposés à 96 ou 480 ppm de façon continue jusqu'au décès de l'ensemble des animaux (Horn and Weir 1955). Le taux de mortalité était respectivement de 50 et 80% après 3,7 et 4,5 heures à 96 ppm. L'exposition à 480 ppm a induit 50 et 100% de mortalité après 40 et 70 minutes. Les auteurs ont noté les effets corrosifs du gaz sur les équipements et des variations dans les concentrations mesurées allant de 50% à deux fois la concentration attendue.

Des groupes de 8 rats mâles ont été exposés à 200 ou 400 ppm de ClF_3 pendant une heure (MacEwen et Vernot 1970; Vernot et al. 1977). Même si les deux études rapportent la même expérience, elles diffèrent sur la souche de rat utilisée. MacEwen et Vernot (1970) mentionnent l'utilisation de rats Wistar et Vernot *et al.* (1977) indiquent plutôt l'utilisation de Sprague-Dawley. Les observations ont été réalisées au cours de l'exposition et pendant les 14 jours suivants. Les auteurs ont observé un larmolement, une hypersialorrhée, des difficultés à respirer et une rhinite. Si aucun des animaux n'est décédé à 200 ppm il en est autrement à 400 ppm ou 6 des 8 animaux sont décédés. La CL_{50} calculée par les auteurs est de 299 ppm.

Etude chez la souris

Des groupes de 15 souris ont été exposés à des concentrations de 125, 150, 175, 200 ou 400 ppm pendant 1 heure (MacEwen and Vernot 1970). Tous les décès sont survenus dans les 36 heures

suivant la fin de l'exposition (la majorité dans les 2-3 heures suivant la fin de l'exposition. Les auteurs ont évalué la CL₅₀ à 178 ppm. Le ratio de mortalité était de 0/15, 2/15, 4/15, 14/15, et 15/15 aux concentrations respectives de 125, 150, 175, 200 et 400 ppm. L'examen des survivants au 14^{ème} jour a montré la présence d'une congestion, d'un œdème, d'hémorragies et d'emphysème au niveau des poumons.

Toxicité chronique

Dans l'étude de Horn et Weir citée précédemment, deux chiens ont été exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm 6 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 6 mois (Horn et Weir 1956). Au cours de la première partie de l'étude des signes d'irritation ont été notés (rhinorrhée, larmolement, hypersialorrhée, clignement des yeux et toux). La rhinorrhée était observée généralement autour de la 45^{ème} minute d'exposition, le larmolement étant apparu trois heures plus tard.

Au 28^{ème} jour, les chiens toussaient en expectorant des sécrétions contenant du sang; ils clignaient des yeux et présentaient des changements de leur fréquence respiratoire au début de chaque exposition. Après plus de 60 jours, soit 42 expositions, les chiens ont développé une pneumonie.

De la pénicilline a été administrée mais un des animaux est décédé le 115^{ème} jour (82 expositions). L'autre animal a été sacrifié à la fin de l'expérience. L'examen des poumons a révélé une bronchite purulente chez l'animal décédé et une hémorragie alvéolaire, un œdème interstitiel et de l'irritation des voies aériennes chez le survivant.

Dans la même étude, des rats (n=20) ont été exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm 6 heures/jour, 5 jours/semaine durant 6 mois (Horn et Weir 1956). Selon les auteurs, au début de l'étude, les signes de toxicité étaient moins prononcés chez les rats comparativement aux chiens. Toutefois, après plusieurs semaines d'exposition, des sécrétions teintées de sang au niveau des narines et des yeux ont été observées, occasionnellement. En outre, les animaux étaient apathiques. Cinq rats exposés au ClF₃ sont morts au cours de l'étude (56^{ème}, 71^{ème}, 147^{ème}, 149^{ème} et 178^{ème} jours) dont l'un accidentellement. L'examen des poumons chez les rats morts au cours de l'étude a révélé la présence d'œdème pulmonaire et de bronchopneumonie. Chez les rats survivants, l'examen des poumons a mis en évidence une irritation des voies aériennes.

Dans cette étude, les auteurs signalent également des difficultés à maintenir la concentration (augmentation de la concentration à laquelle les animaux étaient exposés 4 fois au cours des 6 mois).

Aucune donnée sur la génotoxicité, la cancérogénicité et la reprotoxicité du ClF₃ n'a été identifiée dans la littérature.

Construction des VLEP

Les données disponibles dans la littérature montrent que le ClF₃ est une substance corrosive et un irritant sévère des muqueuses après une exposition par inhalation. Par ailleurs au contact de la peau et des yeux, il induit des brûlures. 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 propose de construire une valeur plafond (VP) afin de protéger le travailleur de ces effets.

Valeur plafond

L'étude de Horn et Weir (1956) décrite précédemment présente l'avantage d'être réalisée chez l'espèce la plus sensible. En dépit de ses limites (notamment le faible effectif et les variations de la concentration), elle est retenue comme étude clé.

Selon ces auteurs, deux chiens exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm pendant 6 heures n'ont montré après trois heures d'exposition aucun effet autre qu'une rhinite. Au même titre, des rats exposés à la même concentration sur une période de 6 heures n'ont pas présenté d'effets notables. La valeur de 1,17 ppm peut donc être considérée comme une valeur induisant une rhinite chez le chien après 3h d'exposition, c'est-à-dire comme un LOAEL.

Malgré ses limites, cette étude est réalisée sur des chiens, l'analyse de la littérature disponible permettant de considérer qu'il s'agit de l'espèce la plus sensible. De plus, ses résultats sont confortés par un corpus cohérent de données sur les rongeurs (tableau 1). Aussi, en partant du LOAEL de 1,17 ppm il est proposé d'appliquer les facteurs d'ajustement suivants :

- un facteur d'ajustement de 3 pour le passage du LOAEL au NOAEL;
- un facteur d'ajustement de 3 pour tenir compte de la variabilité interindividuelle chez l'homme ;

Aucun facteur d'ajustement n'a été introduit pour tenir compte de la variabilité inter-espèce car en accord avec la méthodologie du CES VLEP pour les substances irritantes et corrosives, la variabilité est jugée mineure lorsque l'espèce la plus sensible est sélectionnée.

Soit : $1,17 \text{ ppm} / 9 = 0,1 \text{ ppm}$ ou $0,38 \text{ mg.m}^{-3}$ (facteur de conversion à 20°C et 101 kPa).

Cette valeur est arrondie à $0,4 \text{ mg.m}^{-3}$. En dépit de la grande incertitude entourant cette valeur, la forte toxicité du ClF_3 appelle à la recommander comme valeur plafond.

Selon le Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad) dans une analyse réalisée en 2001, la littérature disponible ne permet pas de recommander une valeur d'exposition professionnelle basée sur des critères sanitaires. Par ailleurs, d'après le comité d'experts AEGL, des valeurs d'urgence basées sur les données de la littérature peuvent être construites.

Cette valeur est également en lien avec celle recommandée par l'ACGIH depuis plusieurs années de même que les valeurs recommandées par plusieurs agences ou organismes pour le HF et HCl respectivement.

Considérant l'exposition de la population aux fluorures notamment via l'alimentation, le CES a souhaité évaluer l'apport en fluorure additionnel qu'une exposition professionnelle continue sur 8 heures au ClF_3 à des niveaux proches de la valeur plafond serait susceptible d'induire. Il ressort de cette évaluation que l'apport journalier total reste inférieur à la recommandation de l'EFSA.

Mention « peau »

Le ClF_3 a certes un effet irritant sévère sur les muqueuses du système respiratoire 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 ClF₃, la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

Conclusion

VLEP-8h : non recommandée

VLCT-15min : non recommandée

Valeur plafond : Afin de protéger les travailleurs des effets corrosifs du ClF₃, une valeur plafond de 0,4 mg.m⁻³ soit environ 0,1 ppm est proposée. Cette valeur ne devrait être dépassée à aucun moment de la journée

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 trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail

Compte tenu du type de VLEP recommandée par le CES pour le trifluorure de chlore, à savoir une valeur plafond, la mesure en continu et en temps réel de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable.

Une seule méthode de mesure en continu de la concentration en ClF₃ a été recensée (Cf. **Tableau 2**). Il s'agit d'une mesure effectuée à l'aide d'un détecteur à cellule électrochimique, celui-ci pouvant être portable ou fixe.

L'air à analyser est aspiré ou diffuse dans la cellule au travers d'une barrière de diffusion perméable aux gaz mais pas aux liquides. Le gaz est adsorbé au niveau d'une interface solide-liquide. Une réaction d'oxydo-réduction se produit et le courant généré est proportionnel à la quantité de gaz adsorbé (INERIS 2009).

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond

N°	Méthode	Exemple d'appareil (liste non exhaustive)
1	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.)

Les étendues de mesure, comprises entre 0 et 1 ppm ou entre 0 et 0,6 ppm, avec des temps de réponse inférieurs à 60 secondes, semblent adaptées à la mesure de la valeur plafond proposée

par le comité d'experts. Cependant, les données issues de brochures commerciales ou de manuels d'installation, sont très incomplètes. De plus, aucune information n'est disponible quant aux conditions des essais pour lesquels les valeurs indiquées ont été déterminées. Les informations fournies par les constructeurs ou les distributeurs dans les diverses notices et brochures ne permettent donc pas d'appréhender la conformité de cette méthode à la norme NF EN 45544.

Pour ces raisons cette méthode est classée en catégorie 3

A titre informatif, une autre méthode de mesure de la concentration en ClF_3 a été recensée. Il s'agit d'une méthode à résultats différés réalisée par pompage dans un barboteur contenant NaOH et dosage par électrode spécifique (OSHA Chemical Sampling Information - Chlorine Trifluoride, http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_226700.html, accédé le 20/06/2013).

Cette méthode est mentionnée ici à titre purement informatif car elle ne convient pas pour la mesure des concentrations en ClF_3 à des fins de comparaisons à la valeur plafond recommandée par le CES. Son utilisation est par ailleurs peu recommandée du fait de l'absence de données de validation. Cette méthode n'a donc pas fait l'objet d'une évaluation.

Conclusions et recommandations

Parmi les méthodes recensées, aucune méthode ne permet de contrôler en continu de manière fiable la concentration en trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail.

Les données de validation et de construction des détecteurs en temps réel basés sur une détection avec une cellule électrochimique sont insuffisantes pour appréhender si cette méthode est conforme aux exigences de la norme NF EN 45544. Pour ces raisons, cette méthode est classée en catégorie 3.

Compte tenu du type de VLEP à contrôler pour le trifluorure de chlore, la valeur plafond proposée par le CES nécessite un contrôle en continu de l'exposition ou des concentrations. La méthode basée sur un prélèvement ponctuel avec résultat différé (prélèvement actif sur barboteurs puis analyse par électrode spécifique) n'est pas recommandée par le CES pour contrôler la VP du trifluorure de chlore.

Conclusions de l'expertise collective

Sur la base des données actuellement disponibles, le CES :

- recommande une valeur plafond pour le trifluorure de chlore de $0,4 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$
- ne recommande pas de fixer une VLEP-8h pour le trifluorure de chlore
- ne recommande pas de fixer une VLCT-15 min pour le trifluorure de chlore
- ne recommande pas de mention « peau »
- ne recommande pas la mention « bruit ».

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

- ne recommande aucune méthode de mesure, car la méthode de mesure recensée ne permet de mesurer en continu et en temps réel la concentration en trifluorure de 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 trifluorure de chlore en continu et en temps réel dans l'air des lieux de travail afin de permettre le contrôle de la valeur plafond.



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 Spécialisés

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'ajustement⁵

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

⁵ 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 travailleurs 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 482⁶ 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 et ne doit pas être utilisée à des fins de comparaison aux VLEP.

⁶ 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 de la substance

Nom :	Trifluorure de chlore
Synonymes :	Fluorure de chlore, trifluoro-lambda(3)-chlorane
N° CAS :	7790-91-2
N° EINECS :	232-230-4
Formule brute :	ClF ₃
Forme physique, aspect :	le trifluorure de chlore sous forme de gaz est incolore, corrosif, et a une odeur sucrée mais étouffante. Dans sa forme liquide, il est vert pâle, et il est blanc dans sa forme solide. Bien qu'aucun seuil d'odeur n'ait été rapporté, des concentrations supérieures à 10 ppm dans l'air seraient intolérables. Transporté sous forme de gaz liquide.

(Sources : OSHA occupational chemical database : <http://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=664>, accédé le 13/06/2013)

1.2 Propriétés physico-chimiques

Poids moléculaire :	92,4482 g.mol ⁻¹
Point d'ébullition :	11,75°C à 1 atm
Point de fusion :	-76,34°C
Tension de vapeur :	1,4 atm à 20°C
Densité :	1,77 à 13°C
Facteurs de conversion :	1 ppm = 3,78 mg.m ⁻³ à 25 °C (soit 3,84 mg.m ⁻³ à 20°C)
Solubilité :	Insoluble – explose au contact de l'eau (réaction exothermique qui libère HF et Cl ₂)

(Sources : OSHA occupational chemical database : <http://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=664>, accédé le 13/06/2013)

1.3 Utilisations professionnelles

Les opérations suivantes peuvent impliquer le trifluorure de chlore et conduire les travailleurs à une exposition à cette substance :

- Production et transport de trifluorure de chlore ;

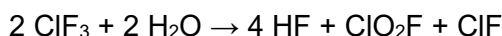
- Utilisation comme un agent de fluoration dans la synthèse de produits chimiques organiques et inorganiques;
- Utilisation dans la séparation d'isotopes d'uranium ;
- Utilisation comme un agent de coupe pour le fonçage de puits de forage de pétrole et comme huile de coupe pour les métaux haute température ;
- Utilisation comme un oxydant dans le carburant pour fusées, et comme dispositif d'allumage et carburant dans les fusées et les moteurs à propergol liquide ;
- Utilisation dans le traitement du combustible nucléaire;
- Utilisation comme un inhibiteur de la pyrolyse des polymères fluorocarbonés ;

(Source : OSHA,1978)

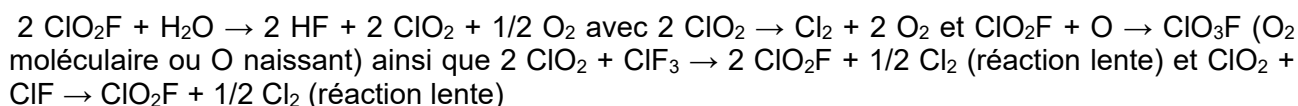
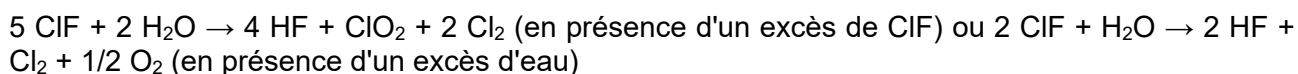
1.4 Dégradation

Selon certains auteurs en présence d'eau ou de glace le ClF_3 réagit violemment (Sidgwick, (1950) cite dans Chemical Book, 2015). Cette réaction génère en outre deux substances toxiques que sont l'acide fluorhydrique (HF) et le dioxyde de chlore (ClO_2) (Lombardi, et Cheng 1996).

Aubert et al., (1967) indique que le trifluorure de chlore réagit avec l'eau en phase vapeur, liquide ou solide suivant la réaction :



Les produits formés peuvent à leur tour réagir avec H_2O suivant les réactions :



Il en résulte que l'on obtiendra:

- Pour un rapport $\text{ClF}_3/\text{H}_2\text{O}$ inférieur à 2/3 (H_2O en excès) : HF, Cl_2 et O_2 suivant la réaction globale $2 \text{ClF}_3 + 3 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 6 \text{HF} + \text{Cl}_2 + 3/2 \text{O}_2$

- Pour un rapport $\text{ClF}_3/\text{H}_2\text{O}$ supérieur à 2/3 (ClF_3 en excès) : HF, ClO_2F , ClF, Cl_2 , O_2 et des traces de ClO_3F

En aucun cas la réaction ne donne F_2O .

Selon Dost et al., 1974, le ClF_3 devrait s'hydrolyser au contact de l'air humide des voies respiratoires, et génère du fluorure de chloryle (ClO_2F) et du monofluorure de chlore (ClF). Le ClO_2F s'hydrolyse rapidement en ClO_2 , HF, et ClO; les deux premiers ions prédominant. Il est raisonnable de penser que ces derniers sont responsables des effets toxiques du ClF_3 (Dost et al. 1974).

Une analyse de ClF_3 (7500 ppm) dans l'air ambiant (humidité relative 65%) par spectrométrie infrarouge démontre que 85% du gaz est dégradé en moins de 6 secondes (MacEwen et Vernot, 1970). L'analyse d'une dilution de ClF_3 dans l'air (humidité 50%) à des concentrations nominales de 1000, 2000 et 5000 ppm démontre la présence de ClF_3 uniquement sur une période de 30 secondes.

2 Résumé de la synthèse du SCOEL

Aucun document sur cette substance n'a été produit par le SCOEL.

3 Cinétique et métabolisme

A l'exception de l'étude de Dost et *al.*, 1970 présentée ci-dessous, aucune donnée concernant la cinétique et le métabolisme du trifluorure de chlore n'a été retrouvée dans la littérature.

Dost et *al.*, 1970 ont étudié la distribution tissulaire des ions fluorures à différents temps ($t = 0, 2, 6,$ et 24 heures) après l'exposition de rats Sprague-Dawley à 400 ppm de ClF_3 pendant 15 minutes. L'importante variabilité des concentrations en ions fluorures mesurées dans les tissus des trois groupes contrôles limite l'interprétation des résultats de cette étude. La distribution des ions fluorures était uniforme dans les tissus mous. Aucune augmentation des ions fluorures n'a été observée au niveau des poumons en fonction du temps à l'exception d'une augmentation marginale 2 heures après l'exposition. Une augmentation non significative des ions fluorures a été constatée au niveau de la rate des rats examinés immédiatement ou 2h après l'exposition comparativement aux groupes contrôles. La concentration osseuse en fluorures initialement égale à $118 \mu\text{g F/g}$ tissu a augmenté pour atteindre $172 \mu\text{g F/g}$ tissu, 24 heures après l'exposition.

4 Toxicité générale

Le ClF_3 est une substance corrosive qui peut causer de graves brûlures au contact de tous les tissus du corps. Les lésions induites par le ClF_3 peuvent être extrêmement graves et sont en partie attribuées aux produits générés lors de son hydrolyse (ClF , HF et Cl_2O) (NIOSH, 1978). Chez des rats ayant inhalé 400 ppm de ClF_3 et ayant été préalablement traités par injection de NaHCO_3 marqué au ^{14}C , la production de $^{14}\text{CO}_2$ a été réduite de façon importante au cours des 30 premières minutes qui ont suivi l'exposition et ce jusqu'à 6 heures après l'exposition (Dost et al., 1974). Une diminution de la quantité de CO_2 expiré indique des dommages aux poumons.

4.1 Toxicité chez l'homme

Chez l'Homme, les données disponibles concernent uniquement la toxicité aiguë.

Deichmann et Gerarde en 1969 (cité dans NRC, 2007) ont conclu et ce sans fournir de détails, ni leurs sources, qu'une exposition à 50 ppm de ClF_3 entre 30 minutes et 2 heures était létale.

En 2001, Teitelbaum a indiqué que l'odeur âcre et l'irritation associées au ClF_3 sont détectées à des niveaux de concentrations suffisamment bas pour que des individus exposés soient en mesure de s'échapper avant de subir des dommages sévères. L'odeur du ClF_3 a été décrite par O'Neil et al. (2001) comme douce et suffocante. Selon une étude de Longley et al. rapportée dans le document NRC (2007), un travailleur exposé à une concentration inconnue de ClF_3 durant 1 à 2 minutes présentait des signes cliniques de type céphalées, douleurs abdominales, dyspnée qui persistèrent pendant une période de 2 heures (Longley et al. 1965, cité dans NRC, 2007). Aucun effet systémique ou local n'a été constaté à l'exception d'une fatigue (période non indiquée).

Dans une revue de 2011, Tsai, sans autres détails, mentionne citant l'étude de Chiu et al. 2008 que le ClF_3 a induit des effets toxiques chez une personne parmi les 10 exposées par contact oculaire et par inhalation suite à une fuite du gaz dans une industrie de semi-conducteurs (Tsai, 2011).

4.2 Toxicité chez l'animal

4.2.1 Toxicité aiguë et subaiguë

Toutes les données de toxicité aiguë extraites du document concernant les AEGL du NRC (2007) sont présentées dans le tableau ci-dessous. Les études rapportées dans le tableau sont décrites dans le rapport NRC (2007).

Tableau 3 : données expérimentales sur la toxicité aiguë du ClF_3 après une exposition chez l'animal (d'après NRC, 2007)

Espèce	Concentration (ppm)	Durée d'exposition	Effet ^a	Référence
Singe	230	1 heure	CL ₅₀	MacEwen et

				Vernot 1970 (cité dans NRC, 2007)	
	127	1 heure	Pas de mortalité; éternuements, toux et suffocation		
Chien	21	6 heures ^b	Irritation sévère des yeux et des membranes muqueuses, récupération le lendemain matin à l'exception de l'irritation oculaire	Horn et Weir 1955; 1956 (cité dans NRC, 2007)	
	5,15	6 heures ^b	Irritation, salivation, éternuement, production de larmes, toux		
	1,17	6 heures ^b	Écoulement nasal après 45 minutes d'exposition, larmolement après 3 heures d'exposition		
Rat	800	13-14 minutes	Approximativement CL ₅₀	Dost et al. 1974 (cités dans NRC, 2007)	
		10 minutes	Pas de mortalité; sévère inflammation de la surface des muqueuses, brûlures de la peau, production de larmes, poils brillants, ulcération de la cornée et respiration haletante		
	400	28 minutes	Approximativement CL ₅₀		
		25 minutes	Similaire à 10-minutes d'exposition à 800 ppm		
	480	70 minutes	100% de mortalité		Horn et Weir 1955 (cité dans NRC, 2007)
		40 minutes	ET ₅₀ ^c		
	299	1 heure	CL ₅₀		MacEwen et

	200	1 heure	Pas de mortalité; signes cliniques: production de larmes, salivation, difficulté à respirer et rhinorrhée; écoulement sanguin au niveau des yeux et des narines	Vernot 1970; Vernot et al. 1977 (cités dans NRC, 2007)
	96	4.5 heures	80 % de mortalité	Horn et Weir 1955 (cité dans NRC, 2007)
		3.7 heures	ET ₅₀ ^c	
	21	6 heures ^b	Rhinite, production de larmes. Etat normal retrouvé le lendemain matin	Horn et Weir 1955 (cité dans NRC, 2007)
	5,15	6 heures ^b	Effets mineurs observés	
	1,17	6 heures ^b	Pas d'effets	
Souris	178	1 heure	CL ₅₀	MacEwen et Vernot 1970; Vernot et al. 1977 (cités dans NRC, 2007)
	125	1 heure	Pas de mortalité; signes cliniques: production de larmes, salivation, difficulté à respirer et rhinite; écoulement sanguin au niveau des yeux et des narines	

^a Valeur de CL₅₀ obtenues 14 jours après l'exposition (MacEwen and Vernot 1970 cité dans NRC, 2007).

^b Expositions répétées; Signes observés le premier jour d'exposition.

^c ET₅₀ défini comme le temps effectif pour induire 50% de mortalité

Etude chez le singe

Dans une étude réalisée par Mac Ewen et Vernot (1970), des singes Rhésus (4 animaux des deux sexes/groupe) ont été exposés à 0, 127, 150, 200, 300, ou 400 ppm pendant une heure (MacEwen et Vernot 1970). Les concentrations ont été mesurées grâce à la réaction du ClF₃ ou de ses produits de décomposition avec la diméthylamine. Les mesures effectuées indiquent des concentrations stables de ClF₃ dans la chambre d'inhalation. Les observations ont été réalisées pendant l'exposition et les 14 jours suivant cette dernière.

Les signes observés chez les animaux incluent étouffements, toux et suffocations. Les animaux exposés à des concentrations létales montraient une parésie, des difficultés respiratoires et une cyanose, avant le coma et la mort. Des hémorragies alvéolaires et interstitielles impliquant l'ensemble des poumons ont été observées chez tous les animaux décédés. La majorité des décès sont survenus deux à trois heures après l'exposition. Les animaux présentaient une cyanose mais sans méthémoglobinémie. Le nombre d'animaux décédés par groupe de dose est :

0/4, 2/4, 1/4, 2/4 et 4/4 animaux aux concentrations respectives de 127, 150, 200, 300 et 400 ppm. Les auteurs ont estimé que la CL₅₀ pour une heure d'exposition se situait à 230 ppm. Une congestion pulmonaire, des hémorragies et un emphysème ont été observés chez les singes ayant survécu 14 jours après l'exposition (MacEwen et Vernot 1970).

Etude chez le chien

Deux chiens ont été exposés à 21 ppm de ClF₃ 6 heures/jour pendant 2 jours (Horn et Weir 1955). Immédiatement après le début de l'exposition, un larmolement, une rhinite, une toux, une respiration rapide et une hypersialorrhée ont été observées chez ces animaux. L'étude a été interrompue dès le 2^{ème} jour à cause d'un équipement défectueux. Les animaux ont été exposés à des concentrations supérieures à 21 ppm. Des ulcères de la cornée et des brûlures autour du museau se sont développés. Les animaux ont survécu sous observation durant un mois.

Deux chiens ont été exposés à une concentration moyenne de 5,15 ppm 6 heures/jour, 5 jours/semaine durant 6 semaines (Horn et Weir 1955). Les signes cliniques notés au premier jour incluent une hypersialorrhée, un larmolement et une rhinite. De la toux et des éternuements ont également été notés. Par ailleurs, les auteurs signalent qu'à la fin de la première période d'exposition les animaux ne semblaient pas être affectés. Les animaux présentaient une détresse respiratoire à mi-étude. Les chiens sont décédés respectivement les 17^{ème} et 26^{ème} jours. Les auteurs indiquent la difficulté à maintenir une concentration constante au niveau de la chambre d'inhalation. Des concentrations fluctuant de la moitié à deux fois la valeur moyenne de ClF₃ ont été enregistrées.

Etudes chez le rat

Des groupes de 4 à 10 rats Sprague-Dawley mâles ont été exposés à des concentrations de 400 ppm pendant 20, 25, 30, 35 ou 40 minutes ou encore à 800 ppm pendant 10, 13, 15, 20, 25 ou 30 minutes respectivement (Dost et al. 1974). Le flux de gaz a été mesuré en utilisant un débitmètre massique. Les concentrations de ClF₃ dans la chambre d'exposition ont été évaluées à l'aide par spectrométrie infrarouge. L'exposition a produit une sévère inflammation de toutes les muqueuses membranaires exposées et un larmolement. Le taux de mortalité à 400 ppm, en fonction du temps d'exposition, est respectivement de: 0/8, 0/4, 4/6, 7/8 et 8/8. A 800 ppm la mortalité en fonction du temps d'exposition est de: 0/10, 1/8, 10/10, 8/8, 6/6, et 4/4 respectivement. Les auteurs n'ont effectué aucun calcul de CL₅₀.

Les auteurs ont indiqué qu'une exposition prolongée ou à de fortes concentrations de ClF₃ a induit des brûlures de la peau chez l'animal; les poils devenaient cassants et jaunissaient. Des ulcérations de la cornée ont été observées, suite à des contacts modérés avec la substance. Par ailleurs, tous les animaux exposés au ClF₃ présentent une respiration haletante. Des expositions à 400 ppm pendant 30 minutes ou plus et à 800 ppm pendant 15 minutes et plus étaient mortelles. Des expositions supérieures à 30 minutes à 400 ppm ou à 15 minutes à 800 ppm étaient mortelles. La mort survenait dans les 3 heures qui suivent l'exposition. Bien que les auteurs ne fournissent pas le temps d'observation après l'exposition, ils indiquent que les animaux qui survivaient 4 heures après l'exposition ne nécessitaient que des soins courants.

Des groupes de 20 rats (souche et sexe non spécifiés) ont été exposés à 96 ou 480 ppm de façon continue jusqu'au décès de l'ensemble des animaux (Horn et Weir 1955). Le ClF₃ a été mesuré en prélevant un volume connu dans la chambre d'inhalation suivi d'un barbotage dans une solution de NaOH et analyse du chlore. La mortalité enregistrée était liée à la concentration: elle était respectivement de 50 et 80% après 3,7 et 4,5 heures à 96 ppm. L'exposition à 480 ppm a induit 50 et 100% de mortalité après 40 et 70 minutes. Les auteurs ont noté les effets corrosifs du gaz sur

les équipements et des variations dans les concentrations mesurées allant de 50% à deux fois la concentration attendue.

Des groupes de 8 rats mâles ont été exposés à 200 ou 400 ppm de ClF_3 pendant une heure (MacEwen et Vernot 1970; Vernot et al. 1977). Même si les deux études rapportent la même expérience, elles diffèrent sur la souche de rat utilisée. MacEwen et Vernot (1970) mentionnent l'utilisation de rats Wistar et Vernot *et al.* (1977) indiquent plutôt l'utilisation de Sprague-Dawley. Les observations ont été réalisées au cours de l'exposition et pendant les 14 jours suivants. Les auteurs ont observé un larmolement, une hypersialorrhée, des difficultés à respirer et une rhinite. Si aucun des animaux n'est décédé à 200 ppm, il en est autrement à 400 ppm où 6 des 8 animaux sont décédés. La CL_{50} calculée par les auteurs est de 299 ppm.

Etude chez la souris

Des groupes de 15 souris ont été exposés à des concentrations de 125, 150, 175, 200 ou 400 ppm pendant 1 heure (MacEwen et Vernot 1970). La majorité des décès enregistrés sont survenus dans les 2-3 heures suivant la fin de l'exposition. Tous les décès sont survenus dans les 36 heures suivant la fin de l'exposition. Les auteurs ont évalué la CL_{50} à 178 ppm (intervalle de confiance de 95%; 169-187 ppm). Le ratio de mortalité est de 0/15, 2/15, 4/15, 14/15, et 15/15 aux concentrations respectives de 125, 150, 175, 200 et 400 ppm. L'examen des survivants au 14^{ème} jour a montré la présence d'une congestion, un œdème, des hémorragies et d'emphysème au niveau des poumons.

4.2.2 Toxicité chronique

Deux chiens ont été exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm 6 heures/jour, 5jours/semaine durant 6 mois (Horn et Weir 1956). Au cours de la première partie de l'étude des signes d'irritation ont été notés (rhinorrhée, larmolement, hypersialorrhée, clignement des yeux et toux). La rhinorrhée était observée généralement autour de la 45^{ème} minute d'exposition, le larmolement étant apparu trois heures plus tard.

Au 28^{ème} jour, les chiens toussaient en expectorant des sécrétions contenant du sang; ils clignaient des yeux et présentaient des changements de leur fréquence respiratoire au début de chaque exposition. Après plus de 60 jours, soit 42 expositions, les chiens ont développé une pneumonie.

De la pénicilline a été administrée mais un des animaux est décédé le 115^{ème} jour (82 expositions). L'autre animal a été sacrifié à la fin de l'expérience. L'examen des poumons a révélé une bronchite purulente chez l'animal décédé et une hémorragie alvéolaire, un œdème interstitiel et de l'irritation des voies aériennes chez le survivant.

Dans la même étude, des rats (n=20) ont été exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm 6 heures/jour, 5jours/semaine durant 6 mois (Horn et Weir 1956). Selon les auteurs, au début de l'étude, les signes de toxicité étaient moins prononcés chez les rats comparativement aux chiens. Toutefois, après plusieurs semaines d'exposition, des sécrétions teintées de sang au niveau des narines et des yeux ont été observées occasionnellement. En outre les animaux étaient apathiques. Cinq rats exposés au ClF_3 sont morts au cours de l'étude (56^{ème}, 71^{ème}, 147^{ème}, 149^{ème} et 178^{ème} jours) dont l'un accidentellement. L'examen des poumons chez les rats morts au cours de l'étude a révélé la présence d'œdèmes pulmonaires et de bronchopneumonies. Chez les rats survivants, l'examen des poumons a mis en évidence une irritation des voies aériennes.

Dans cette étude, les auteurs signalent également des difficultés à maintenir la concentration (augmentation de la concentration à laquelle les animaux étaient exposés 4 fois au cours des 6 mois).

4.2.3 Génotoxicité

Aucune donnée sur la génotoxicité du ClF_3 n'a été identifiée dans la littérature.

4.2.4 Cancérogénicité

Aucune donnée sur la cancérogénicité du ClF_3 n'a été identifiée dans la littérature.

4.2.5 Toxicité sur la reproduction et le développement

Aucune donnée sur la toxicité sur la reproduction et le développement du ClF_3 n'a été identifiée dans la littérature.

5 Construction des VLEP et recommandations

Les données disponibles dans la littérature montrent que le ClF_3 , est une substance corrosive et un irritant sévère des muqueuses après une exposition par inhalation. Par ailleurs au contact de la peau et des yeux, il induit des brûlures. Les lésions induites par le ClF_3 peuvent être extrêmement graves et sont en partie attribuées aux produits générés lors de son hydrolyse (ClF , HF et Cl_2O_2) (NIOSH, 1978). Par conséquent, le CES propose de construire une valeur plafond (VP) afin de protéger le travailleur de ces effets.

5.1 Construction de la Valeur plafond

L'étude de Horn et Weir (1956) décrite précédemment présente l'avantage d'être réalisée chez l'espèce la plus sensible. En dépit de ses limites (notamment le faible effectif et les variations de la concentration), elle est retenue comme étude clé.

Selon ces auteurs, deux chiens exposés à une concentration moyenne de 1,17 ppm pendant 6 heures n'ont montré après trois heures d'exposition aucun effet autre qu'une rhinite. Au même titre, des rats exposés à la même concentration sur une période de 6 heures n'ont pas présenté d'effets notables. La valeur de 1,17 ppm peut donc être considérée comme une valeur induisant une rhinite chez le chien après 3h d'exposition, c'est-à-dire comme un LOAEL.

Malgré ses limites, cette étude est réalisée sur des chiens, l'analyse de la littérature disponible permettant de considérer qu'il s'agit de l'espèce la plus sensible. De plus, ses résultats sont confortés par un corpus cohérent de données sur les rongeurs (tableau 1). Aussi, en partant du LOAEL de 1,17 ppm il est proposé d'appliquer les facteurs d'ajustement suivants:

- un facteur d'ajustement de 3 pour le passage du LOAEL au NOAEL;
- un facteur d'ajustement de 3 pour tenir compte de la variabilité interindividuelle ;

Aucun facteur d'ajustement n'a été introduit pour tenir compte de la variabilité inter-espèce car en accord avec la méthodologie du CES VLEP pour les substances irritantes et corrosives, la variabilité est jugée mineure lorsque l'espèce la plus sensible est sélectionnée.

Soit : $1,17 \text{ ppm} / 9 = 0,1 \text{ ppm}$ ou $0,38 \text{ mg.m}^{-3}$ (facteur de conversion à 20°C et 101 kPa).

Cette valeur est arrondie à $0,4 \text{ mg.m}^{-3}$. En dépit de la grande incertitude entourant cette valeur, la forte toxicité du ClF_3 appelle à la recommander comme valeur plafond.

Selon le Health Council of the Netherlands (Gezondheidsraad) dans une analyse réalisée en 2001, la littérature disponible ne permet pas de recommander une valeur d'exposition professionnelle basée sur des critères sanitaires. Par ailleurs, d'après le comité d'experts AEGL, des valeurs d'urgence basées sur les données de la littérature peuvent être construites.

Cette valeur est également en lien avec celle recommandée par l'ACGIH depuis plusieurs années de même que les valeurs recommandées par plusieurs agences ou organismes pour le HF et HCl respectivement.

Considérant l'exposition de la population aux fluorures notamment via l'alimentation, le CES a souhaité évaluer l'apport en fluorure additionnel qu'une exposition professionnelle continue sur 8 heures au ClF_3 à des niveaux proches de la valeur plafond serait susceptible d'induire. Il ressort de cette évaluation que l'apport journalier total reste inférieur à la recommandation de l'EFSA.

5.2 Mention « peau »

Le ClF_3 a certes un effet irritant sévère sur les muqueuses du système respiratoire 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.

5.3 Mention bruit

En l'absence de données scientifiques sur l'effet ototoxique du ClF_3 , la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

6 Conclusions

VLEP-8h : non recommandée

VLCT-15min : non recommandée

Valeur plafond : Afin de protéger les travailleurs des effets corrosifs du ClF_3 , une valeur plafond de $0,4 \text{ mg.m}^{-3}$ soit environ 0,1 ppm est proposée. Cette valeur ne devrait être dépassée à aucun moment de la journée

Mention « peau » : non attribuée

Mention « bruit » : non attribuée

7 Bibliographie

- Anses. (2017). Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel – Document de référence. (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France). 57 p.
- Anses. (2014). 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.
- Aubert J., Bougon R., Carles M. CEA (1967) Hydrolyse du trifluorure de chlore, du monofluorure de chlore et du fluorure de chloryle. Etude de la formation du fluorure de perchloryle. (Commissariat à l'Energie Atomique, France) 19p
- Chemicalbook. Chlorine trifluoride chemical properties, usage, production. http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB7437735.htm. Consulté en mai 2015.
- Dost, F.N., D.J. Reed. T.D. Cooper and C.H. Wang. 1970. Fluorine distribution in rats following acute intoxication with nitrogen and halogen fluorides and with sodium fluoride. Toxicol. Appl. Pharmacol. 17:573-584.
- Dost, F.N., D.J. Reed. V.N. Smith and C.H. Wang. 1974. Toxic properties of chlorine trifluoride. Toxicol. Appl. Pharmacol. 27:527-536.
- Health Council of the Netherlands : Committee on Updating of Occupational Exposure Limits. Chlorine trifluoride. Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague, the Health Council of the Netherlands 2001; 2000/ 15 OSH/019
- Horn, H.J. and R.J. Weir. 1955. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. I. Acute and subacute toxicity. A.M.A. Archives Indust. Health 12:515-521.
- 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.
- Lombardi, D.A., et Cheng M.D. 1996. "Modeling Accidental Releases of Chlorine Trifluoride to the Atmosphere," Paper No. 96-WP66B.02, présenté au 89th Annual Meeting of the Air and Waste Management Association, Nashville, Tennessee, June 23-26)
- MacEwen, J.D. and E.H. Vernot. 1970. Toxic Hazards Research Unit Annual Technical Report: 1970. AMRL-TR-70-77, Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, OH; National Technical Information Service, Springfield, VA
- NIOSH. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. 1978. Occupational Health Guideline for Chlorine Trifluoride. U.S. Department of Labor.
- NRC (National Research Council). (2007). Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Volume 5. (National Academy Press, USA). 62 p
- O'Neil, M.J., A. Smith, and P.E. Heckelman (Eds.). 2001. The Merck Index, 13th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc.
- Teitelbaum, D.T. 2001. The halogens. Pp. 731-825 in: Patty's Toxicology, Vol. 3, E. Bingham et al., eds. New York: John Wiley & Sons, Inc
- Tsai, WT Environmental and health risks of chlorine trifluoride (ClF₃), an alternative to potent greenhouse gases in the semiconductor industry. Journal of hazardous materials 2011;190(1-3):1-7.

Vernot, E.H., J.D. MacEwen, C.C. Haun and E.R. Kinkead. 1977. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42:417-423.

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 du trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail

1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure

Les méthodes de mesure de la concentration d'une substance dans l'air des lieux de travail sont évaluées de manière à recommander une ou plusieurs méthodes de référence permettant d'effectuer des mesures de concentration de la substance à des fins de comparaison avec les valeurs limites d'exposition professionnelle établies par le CES.

L'objectif n'est pas de classer l'ensemble des méthodes selon un système de notation chiffrée mais plutôt de présenter de manière structurée et systématique les critères permettant d'arriver à un choix final fondé sur un jugement scientifique.

- Catégorie 1A : méthodes reconnues et validées
- Catégorie 1B : méthodes partiellement validées
- Catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités).
- Catégorie 3 : méthode non adaptée, des critères essentiels de validation sont absents ou inappropriés

Compte tenu du type de VLEP recommandée par le CES pour le trifluorure de chlore, à savoir une valeur plafond (VP), la mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable.

Ainsi, une méthode d'analyse en continu a été recensée :

- Méthode 1 : Détecteur portable ou fixe basé sur une détection du ClF_3 à l'aide d'une cellule électrochimique. L'air à analyser est aspiré ou diffuse dans la cellule au travers d'une barrière de diffusion perméable aux gaz mais pas au liquide. Le gaz s'adsorbe au niveau d'une interface solide-liquide. Une réaction d'oxydo-réduction se produit et le courant généré est proportionnel à la quantité de gaz adsorbé (INERIS 2009).

Le tableau 4 présente cette méthode et liste des exemples d'analyseurs.

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond

N°	Méthode	Exemple d'appareil (liste non exhaustive)
1	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.)

Une autre méthode a été également recensée. Il s'agit de mesures à résultats différés par prélèvement par pompage dans un barboteur contenant NaOH et dosage par électrode spécifique (OSHA Chemical Sampling Information - Chlorine Trifluoride, http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_226700.html, accédé le 20/06/2013).

Cette méthode est mentionnée ici à titre purement informatif car elle ne convient pas pour la mesure des concentrations en ClF₃ à des fins de comparaisons à la valeur plafond recommandée par le CES. Son utilisation est par ailleurs peu recommandée du fait de l'absence de données de validation.

Cette méthode n'est donc pas détaillée par la suite.

1.2 Discussion des méthodes de mesure

Méthode 1 : Détecteur de gaz en temps réel, portable ou fixe, avec détection du gaz par cellule électrochimique






A titre d'illustration, les principales caractéristiques techniques de quelques détecteurs de gaz pour le prélèvement et l'analyse de trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail (liste non exhaustive) sont données dans le Tableau 5.

Les étendues de mesure, comprises entre 0 et 1 ppm ou entre 0 et 0,6 ppm, avec des temps de réponse inférieurs à 60 secondes, semblent adaptées à la mesure de la valeur plafond proposée par le comité d'experts. Cependant, les données, issues de brochures commerciales ou de manuels d'installation, sont très incomplètes. De plus, aucune information n'est disponible quant aux conditions des essais pour lesquels les valeurs indiquées ont été déterminées.

Les informations fournies par les constructeurs ou les distributeurs dans les diverses notices et brochures ne permettent donc pas d'appréhender la conformité de cette méthode à la norme NF EN 45544.

Pour ces raisons cette méthode est classée en catégorie 3.

Tableau 5. Principales caractéristiques techniques de quelques détecteurs de gaz pour le prélèvement et l'analyse de trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail (liste non exhaustive)

					
NOM	C2300-Range	GD-70D	GD-K7D2	MST Gas sensor 9602-7410	XPS-7CF
Fabricant/distributeur	RKI (Japon)	RKI (Japon)	RKI (Japon)	Honeywell	Prism Gas Detection Pvt. Ltd.
Fixe / portable	Fixe	Fixe	Fixe	Portable (si connecté à Satellite Portable Gas detector)	Portable
Principe de détection	Cellule électrochimique	Cellule électrochimique	Cellule électrochimique (ES K233)	Cellule electrochimique	cellule électrochimique
Méthode d'échantillonnage	Diffusion	Pompage 0.5 L/min	Pompage 0.5 L/min	Diffusion	Pompage 0.5 L/min
Conditions de fonctionnement	0 - 40°C	0 - 40°C	0 - 40°C	-20°C - 40°C (compensation auto.)	0 - 40°C
	40 - 90 %HR	30 - 70 %HR	30 - 85 %HR	10 - 95 % HR	
Gamme de mesure	0 - 1 ppm	0 - 0.6 ppm	0 - 0.6 ppm	0 - 1 ppm	0 - 1 ppm
Etendue de mesure				LDL 0.03 ppm Max. 5 ppm	
Temps de réponse	< 60s		< 30 s (T ₆₀) < 60 s (T ₉₀)	< 20 s (T ₅₀) < 90 s (T ₉₀) expo. 2 min.	< 60s (T ₆₀)
Précision		30% au point d'alarme	10% (5% pleine échelle)		précision : 10% pleine échelle
Interférences				(+) Cl ₂ , O ₃ , (-) H ₂ S Pas d'effet pour alcools, CO, H ₂	
Dimensions (cm)	15 x 6 x 8	15 x 12 x 7 (900g)	7 x 16.4 x 15.3	4.3 x 2.05 (diam.) + détecteur : 22.8 x 8.9 x 16.5 (1.8kg)	15 x 13 x 6 (1.3kg)

2 Conclusions et recommandations

Parmi les méthodes recensées, aucune méthode ne permet de contrôler en continu de manière fiable la concentration en trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail.

Les données de validation et de construction des détecteurs en temps réel basés sur une détection avec une cellule électrochimique sont insuffisantes pour appréhender si cette méthode est conforme aux exigences de la norme NF EN 45544. Pour ces raisons, cette méthode est classée en catégorie 3.

Compte tenu du type de VLEP à contrôler pour le trifluorure de chlore, la valeur plafond proposée par le CES nécessite un contrôle en continu de l'exposition ou des concentrations. La méthode basée sur un prélèvement ponctuel avec résultat différé (prélèvement actif sur barboteurs puis analyse par électrode spécifique) n'est pas recommandée par le CES pour contrôler la VP du trifluorure de chlore.

Le CES ne recommande aucune méthode de mesure, afin de contrôler l'exposition en référence à la VP du trifluorure de chlore, au vu du classement suivant des méthodes recensées (Tableau 6).

Tableau 6. Classement des méthodes de mesurage du trifluorure de chlore dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond

N°	Méthode	Exemple d'analyseurs (liste non exhaustive)	Catégorie Pour le suivi de la valeur plafond
1	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.)	3

Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé : le 8 Mars 2018

Signature :

Maisons-Alfort, le / /2018,

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

Dr Fabrice MICHIELS

Président du CES

3 Bibliographie

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

NF EN 45544 : 2000 - 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 le mesurage des concentrations de l'ordre des valeurs limites
- Partie 3 : exigences de performance pour les appareillages utilisés pour le mesurage des concentrations très supérieures aux valeurs limites
- Partie 4 : guide de sélection, d'installation, d'utilisation et d'entretien

INERIS (2009) RAPPORT D'ÉTUDE N° INERIS-DRA-08-86244-13727B. Ω 22 - Principes et techniques pour la détection des gaz. Formalisation du savoir et des outils dans le domaine des risques majeurs (DRA-76). Paris, 54 pages.

http://www.ineris.fr/centredoc/DRA_76_OMEGA_22_B2_web.pdf, accédé le 20/06/2013

OSHA ; CDC (1978) – Occupational Health Guideline for Chlorine Trifluoride – 4 pages

(<http://www.cdc.gov/niosh/docs/81-123/pdfs/0117.pdf>, accédé le 20/06/2013)

(OSHA Chemical Sampling Information - Chlorine Trifluoride, http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_226700.html, accédé le 20/06/2013).

ANNEXES

Annexe 1 : partie A - les seuils de toxicité aiguë

Aux Etats-Unis, le comité AEGLs (Acute Exposure Guideline Levels) a publié au Federal Register d'octobre 2006 les valeurs AEGLs du trifluorure de 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/m³) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.
- AEGL 2: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets adverses à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.
- AEGL 3: concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.

Tableau 7 : acute acute exposure guideline levels du NRC (2007)

	Durée				
	10 min	30 min	60 min	240 min	480 min
AEGL-1 (ppm)	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
AEGL-2 (ppm)	8,1	3,5	2	0,70	0,41
AEGL-3 (ppm)	84	36	21	7,3	7,3

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 trifluorure de chlore, les valeurs des ERPG (2008) pour une exposition de plus d'une heure sont :

- ERPG-1 : 0,1 ppm

- ERPG-2 : 1 ppm
- ERPG.-3 : 10 ppm

IDLH signifie "Immediately Dangerous to Life or Health". Il s'agit de valeurs protégeant d'un danger immédiat pour la vie ou la santé. 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 trifluorure de chlore, cette valeur est de 20 ppm.

Bibliographie

- AEGLE. Final acute exposure guideline levels for chlorine trifluoride. US EPA. 2007. <http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/chemlist.htm>
- AIHA. American Industrial Hygienist Association. ERPG value for chlorine trifluoride.

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>.

Annexe 2 : partie A - Risque de fluorose

Le risque de fluorose ostéo-tendineuse augmente à des doses importantes de fluor qui peuvent être retrouvées en milieu de travail (industrie de l'aluminium à la suite d'une exposition chronique à une eau très fluorée).

Dans son rapport de 2013, l'EFSA indique qu'un apport quotidien supérieur à 20 mg (voire 10 mg) augmente le risque de fluorose osseuse et a fixé une dose journalière admissible de 0,12 mg/kg pour cet effet, soit 8,5 mg/j pour un adulte de 70 kg (EFSA, 2013).

L'EFSA considère par ailleurs un apport par voie orale chez l'adulte équivalent à environ 13 µg/kg/j en moyenne (11,4 par l'alimentation et 1,4 par le dentifrice) soit environ 1 mg/j pour un adulte de 70 kg.

Sachant que la masse molaire du ClF_3 est de 92 g, celle du fluor de 19 et que ClF_3 se dissocie en 3 atomes de fluor et 1 atome de chlore, une exposition à 0,4 mg.m⁻³ de ClF_3 correspond à un apport de fluor de :

$$0,4 \times (3 \times 19)/92 = 0,248 \text{ mg de F.m}^{-3}.$$

Scénario pire cas

En faisant l'hypothèse maximaliste qu'un travailleur inhale 10 m³ par journée de travail de 8 heures et que la totalité du ClF_3 inhalé est absorbée et que la totalité de la dose absorbée est métabolisée et libère du fluor, la quantité de fluor libérée serait de 2,48 mg. Avec un apport alimentaire de 1 mg par jour, l'apport quotidien de fluor resterait inférieur à 3,48 mg/j, soit une dose inférieure à la dose maximale recommandée par l'EFSA (8,5 mg/j).

Annexe 3 : Consultation publique

Ce rapport a fait l'objet d'une consultation publique sur le site internet de l'Anses du 10/11/2017 au 10/01/2018.

Les personnes ou organismes suivants ont fait parvenir leurs commentaires lors de la phase de consultation :

- NIOSH (National institute for occupational safety and health ; USA)

Annexe 4 : Présentation des positions divergentes

Un expert s'est abstenu car n'ayant pas participé à l'élaboration de ce rapport et sur la base des discussions en séance, il n'a pas été en mesure de valider les choix effectués pour la construction de la valeur.

Annexe 5 - Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
Décembre 2015	01	Première version
Mars 2018	02	Version finale (ajout pour signaler la procédure de consultation, actualisation mention « bruit » et ajout de l'évaluation de l'exposition globale aux fluorures et l'annexe 2)



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)