

anses

alimentation, environnement, travail



Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le styrène

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Octobre 2010

Édition scientifique



anses

alimentation, environnement, travail



Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Le styrène

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Octobre 2010

Édition scientifique

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

Le styrène

L'Anses a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'alimentation, de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui 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).

Le présent avis de l'Anses reprend à son compte les travaux d'expertise conduits par l'Afsset. En effet, l'Anses est devenue juridiquement opérationnelle au 1er juillet 2010 suite à la parution du décret d'application de l'ordonnance du 8 janvier 2010 instituant sa création, et a repris les missions, les acquis et les valeurs de l'Afsset et l'Afssa.

1. PRÉSENTATION DE LA QUESTION POSÉE

L'Anses a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle pour une vingtaine de substances dont le styrène.

2. CONTEXTE

La France dispose actuellement d'une valeur moyenne d'exposition sur 8 heures pour le styrène de 215 mg.m⁻³ (50 ppm), fixée par la circulaire¹ du 5 mars 1985.

La direction générale du travail a demandé à l'Anses de réévaluer cette valeur et de proposer le cas échéant, de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel basées sur des considérations sanitaires.

¹ Complétant et modifiant la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail.

3. 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) » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Ces problématiques relèvent des 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 »). Ce dernier a mandaté deux rapporteurs (un pour la partie relative aux effets sanitaires et un second pour la partie relative à la métrologie) parmi les experts de ce CES pour la réalisation des travaux d'expertise.

Les travaux ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques et les conclusions ont été présentées et approuvées lors de la séance du 4 décembre 2009 par le CES « VLEP ».

Cette expertise est ainsi issue d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

Le présent avis se fonde pour les aspects scientifiques sur le rapport final issu de cette expertise collective (rapport d'expertise collective en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel de décembre 2009, 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 styrène). Ce rapport a été approuvé par le comité d'experts spécialisés lors de sa séance du 4 décembre 2009.

4. AVIS ET RECOMMANDATIONS

Conformément aux conclusions du rapport d'expertise collective de son comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », l'Anses recommande pour le styrène :

- de fixer **une valeur limite d'exposition professionnelle sur 8 heures (VLEP-8h)** de **100 mg.m⁻³** dans l'objectif de prévenir sur les lieux de travail d'éventuels effets neurotoxiques. Cette recommandation est déduite de l'examen de la littérature scientifique et est cohérente avec les analyses réalisées par d'autres comités tels que le SCHER² en 2008 et l'ACGIH³ en 2007. Elle conduit à abaisser de 2 fois la valeur indicative actuellement en vigueur ;
- de fixer **une valeur limite court terme sur 15 minutes (VLCT-15min)** à **200 mg.m⁻³** pour éviter les pics d'exposition susceptibles d'induire une irritation des membranes muqueuses du système respiratoire. Cette recommandation est basée sur une étude chez l'homme (Stewart *et al.* 1968) qui retient une concentration maximale de styrène ne produisant pas d'effets d'irritation à 50 ppm ;
- d'attribuer la « **mention peau** » car des éléments quantitatifs conduisent à considérer que l'exposition cutanée peut participer de façon substantielle à la charge corporelle.

² SCHER : Scientific Committee on Health and Environmental Risks ; comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de l'Union Européenne.

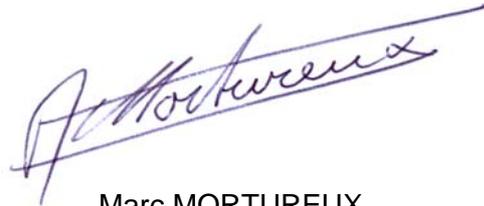
³ ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists

En outre, après analyse, il est conclu qu'il existe des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles à des fins de comparaison à des VLEP. Ces méthodes permettent de mesurer aussi bien la VLEP-8h de 100 mg.m^{-3} que la VLCT-15min à 200 mg.m^{-3} . Le recours aux méthodes actives par pompage, basées sur le piégeage des vapeurs de styrène sur charbon actif seul ou imprégné de 4-tert-butylcatéchol, suivi d'une désorption en milieu solvant et analyse par CPG/FID est préconisé.

Enfin, l'Anses recommande de poursuivre le travail d'expertise par le développement de valeurs de référence biologiques pouvant être utilisées dans le cadre de la surveillance biologique des expositions. Ces valeurs viendraient compléter le dispositif réglementaire français de prévention du risque chimique sur les lieux de travail.

Fait en six exemplaires,

Le Directeur général



Marc MORTUREUX

**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 styrène [N° CAS : 100-42-5]

Mission permanente VLEP

**RAPPORT
d'expertise collective**

**CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en
milieu professionnel »**

Décembre 2009

Mots clés

Valeurs limites, exposition professionnelle, niveaux d'exposition, milieu professionnel, recommandation, styrène, effets santé, métrologie, méthodes de mesure, lieux de travail, valeur référence, hydrocarbure aromatique, solvant organique

ADOPTION DU RAPPORT PAR LE COMITE D'EXPERTS SPECIALISES

Le présent rapport d'expertise collective a été adopté par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 4 décembre 2009

Président

M. François PAQUET

Membres

M. BINET Stéphane ;

Mme BISSON Michèle

Mme DIERS Brigitte ;

Mme DONNADIEU-CLARAZ Marie ;

M. FALCY Michel ;

Mme FALSON Françoise ;

M. FASTIER Antony ;

Mme GRIMBUHLER Sonia

Mr HAGUENOER Jean-Marie

Mme IWATSUBO Yuriko ;

Mme Kerdine-ROEMER Saadia ;

Mme MACE Tatiana

Mme MATRAT Mireille ;

Mme NISSE Catherine

Mme PILLIERE Florence

Mme RAMBOURG Marie-Odile

M. SLOIM Michel

M. SOYEZ Alain

Mme STOKLOV Muriel ;

Mme TELLE-LAMBERTON Maylis

M. VIAU Claude ;

M. VINCENT Raymond.

PARTICIPATION AFSSET

Coordination scientifique

Mme Mounia El Yamani – secrétaire scientifique du CES

Mme Dominique Brunet – référente scientifique du CES

Contribution scientifique

Mme Marie-Laure Cointot

M. Hugues Modelon

Mme Eléna Nerrière-Catelinois

Mme Amandine Paillat

Secrétariat administratif

Mme Véronique Quesnel

SOMMAIRE

Préambule	8
Abréviations	14
Glossaire	16

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

1 Informations générales.....	18
1.1 Identification.....	18
1.2 Propriétés physico-chimiques	18
1.3 Classifications et tableaux professionnels	19
2 VLEP existantes	20
2.1 VLEP européennes.....	20
2.2 VLEP américaines	20
3 Résumé critique de la synthèse du SCOEL si existante	21
4 Toxicocinétique – Métabolisme.....	22
4.1 Absorption.....	22
4.2 Distribution	22
4.3 Métabolisme	22
4.4 Élimination et excrétion	24
4.5 Conclusions sur l'extrapolation de l'animal à l'homme	24
5 Toxicité générale.....	25
5.1 Toxicité chez l'homme	25
5.1.1 Toxicité aiguë	26
5.1.2 Toxicité systémique chronique ou sub-chronique	26
5.1.2.1 Vision des couleurs	27
5.1.2.2 Autres effets neurotoxiques.....	27
5.1.2.3 Effets autres que neurologiques.....	28
5.1.3 Conclusion sur les effets toxiques chez l'homme.....	28
5.2 Toxicité chez l'animal	29
5.2.1 Toxicité aiguë	29
5.2.2 Toxicité à doses répétées	29
5.3 Cohérence homme-animal.....	29

6	Construction des VLEP	30
6.1	Valeur limite d'Exposition professionnelle sur 8 heures.....	30
6.1.1	Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s))	30
6.1.2	Choix des facteurs de sécurité	30
6.1.3	VLEP-8h retenue	31
6.2	Valeur Limite Court Terme sur 15 min	31
6.2.1	Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s))	31
6.2.2	Choix des facteurs de sécurité	31
6.2.3	Valeur de la VLCT retenue	31
6.3	Mention peau	32
6.4	Autres.....	32
7	Conclusions	33
8	Bibliographie.....	34

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

1-Introduction	38	
2-Evaluation des méthodes de mesurage (prélèvement/analyse).....	39	
3-Discussion sur les méthodes de mesurage retenues	40	
3.1	Rappel du classement des méthodes.....	40
3.2	Méthode 1 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif), désorption par le sulfure de carbone ou le toluène et analyse par CPG/FID	41
3.3	Méthode 2 : Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID.....	42
3.4	Méthode 3 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif imprégné de 4-tert-butylcatéchol, désorption par le toluène et analyse par CPG/FID	43
4. Conclusions et recommandations du groupe	44	
5. Bibliographie.....	46	
Annexe 1 : VLEP existantes.....	
Annexe 2 : Suivi des mises à jour du rapport	49	

Annexe 3 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine 78

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) et de la Commission nationale d'hygiène et de sécurité en agriculture (CNSHTA). 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).

Les VLEP telles que recommandées par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », 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 de correction 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.

Deux types de valeurs sont recommandées par le CES :

-une valeur limite d'exposition 8 heures : Il s'agit, sauf indication contraire, de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration d'un agent chimique, dans l'air de la zone de respiration d'un travailleur au cours d'une journée de travail de 8 heures.

Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie), 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.

- une valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : Il s'agit d'une valeur limite correspondant à une exposition mesurée sur une période de référence de 15 minutes (sauf indication contraire) 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.

Ces deux 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 importante est possible. 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). 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 les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. Les différents protocoles sont classés en fonction des méthodes mises en œuvre. Ces dernières sont ensuite évaluées et classées en fonction de leur conformité à la norme de 2006, EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques ». Le classement est réalisé selon deux catégories :

- la catégorie 1 pour des méthodes entièrement validées : fiabilité, précision, spécificité, sensibilité, conservation des prélèvements...
- la catégorie 2 pour des méthodes indicatives (des critères de validation ne sont pas précisés dans le protocole ou ne sont pas suffisamment explicités).

Les méthodes de catégorie 1 sont celles qui sont recommandées de façon préférentielle pour les contrôles d'exposition en référence à des VLEP réglementaires contraignantes. En l'absence de méthodes de catégorie 1, les méthodes de catégorie 2 sont recommandées pour les contrôles d'exposition en référence à des VLEP réglementaires indicatives.

EXPERTISE COLLECTIVE : **SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS**

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

Portant sur l'évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour
le styrène [N° CAS : 100-42-5]

Ce document synthétise et présente les travaux du Comité d'Experts Spécialisés.

Présentation de la question posée

L'Afsset a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à la fixation de valeurs limites d'exposition professionnelle pour le styrène.

La France à travers une circulaire¹ a mis en place une VLEP-8h indicative de 50 ppm soit 215 mg/m³ pour le styrène.

La direction générale du travail a demandé à l'Afsset de réévaluer cette valeur et de proposer le cas échéant, de nouvelles valeurs d'exposition en milieu professionnel basées sur des considérations sanitaires.

Organisation de l'expertise

L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté deux rapporteurs parmi les experts de ce CES pour la réalisation des travaux d'expertise.

¹ Circulaire du 19 juillet 1982 complétée et modifiée par plusieurs circulaires relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail : Styrène VME 50 ppm ou 215 mg/m³.

Les travaux des rapporteurs ont été soumis régulièrement au CES. Les rapports produits tiennent compte des observations et éléments complémentaires transmis par les autres 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 » avec pour objectif de respecter les points suivants : compétence, indépendance, transparence, traçabilité.

Description de la méthode

1- pour l'évaluation des effets sur la santé

Le rapport de synthèse relatif aux effets sanitaires du styrène est issu d'éléments bibliographiques prenant en compte la littérature scientifique parue sur le styrène jusqu'en 2009. La recherche bibliographique menée directement par le rapporteur, a été effectuée dans les bases de données suivantes : Medline, Toxline, HSDB, ToxNet (CCRIS, GENE-TOX, IRIS), ScienceDirect. Le rapporteur a réévalué les articles source ou les rapports cités en référence à chaque fois qu'il l'a estimé nécessaire ou que le CES lui en a fait la demande.

2- pour l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail.

Le rapport de synthèse est basé sur une fiche de recueil de données métrologie qui répertorie et classe les méthodes de mesure existantes jusqu'en octobre 2008. Les sources interrogées sont indiquées au paragraphe 5 de la partie B du rapport. Cette recherche a été menée par un organisme prestataire et mis à disposition du rapporteur nommé parmi les experts du CES.

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

- le rapport de synthèse pour l'évaluation des effets sur la santé lors de sa séance du 17 septembre 2009
- le rapport de synthèse relatif aux méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail lors de la séance du 18 juin 2009.

La synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 4 décembre 2009.

Conclusions de l'expertise collective

Le CES recommande de fixer **une valeur limite d'exposition professionnelle-8h** pour le styrène de **100 mg/m³**

Cette recommandation a pour objectif de prévenir sur les lieux de travail d'éventuels effets neurotoxiques. Une majorité d'études publiées dans la littérature scientifique de même que l'analyse qu'en ont fait des organismes réputés comme l'ACGIH et le Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de l'Union européenne sont cohérentes avec cette proposition.

Le CES recommande par ailleurs de fixer **une valeur limite court terme : VLCT à 200 mg/m³**.

Cette valeur est proposée pour éviter les pics d'exposition susceptibles d'induire une irritation des membranes muqueuses du système respiratoire. Une étude chez l'homme [Stewart et al. (1968)] retient une concentration maximale ne produisant pas d'effet d'irritation à 50 ppm (soit 213 mg/m³)

Le CES recommande d'attribuer « **la mention peau** » car des éléments quantitatifs conduisent à considérer que l'exposition cutanée peut participer de façon substantielle à la charge corporelle.

Le CES indique qu'il existe des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles. Ces méthodes permettent le mesurage aussi bien de la valeur limite 8 heures de 100 mg/m³ que celui de la VLCT à 200 mg/m³.

Ainsi le CES préconise les méthodes actives par pompage, basées sur le piégeage des vapeurs de styrène sur charbon actif seul ou imprégné de 4-tert-butylcatéchol, suivi d'une désorption en milieu solvant et analyse par CPG/FID.

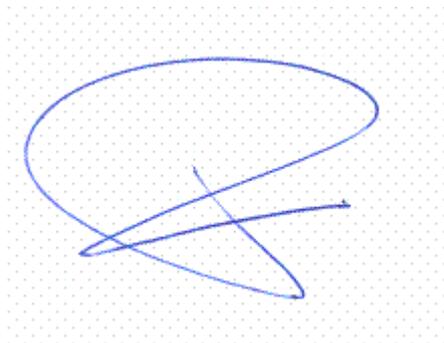
Dans la mesure où le CES recommande d'attribuer une « mention peau » pour le styrène, il souhaite attirer l'attention de la direction générale de l'Afsset sur la nécessité de compléter cette expertise par l'identification **de valeurs de référence pouvant être utilisées dans le cadre de la surveillance biologique**. Ces valeurs pourraient ainsi compléter le dispositif réglementaire français actuel d'évaluation des expositions aux substances chimiques sur les lieux de travail.

Maisons-Alfort, le 04 décembre 2009

Au nom des experts du CES

François Paquet,

Le président du CES

A blue ink signature, appearing to be 'F. Paquet', is written on a light blue dotted background.

Abréviations

ACGIH : american conference of governmental industrial hygienists

CFK : Coburn-Foster-Kane

CPG : chromatographie en phase gazeuse

CSLEP : comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques ou SCOEL en anglais

CE : commission européenne

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CYP450 : Cytochrome P450

DECOS : dutch expert committee on occupational safety

DFG : deutsche forschung gemeinschaft (Allemagne)

ECG : ElectroCardioGramme

EINECS : european inventory of existing commercial substances (inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes)

ELINCS : european list of notified substances (liste européenne des substances notifiées)

ERU : excès de risque unitaire

GC/FID : chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme

GESTIS : gefahrstoffinformationssystem (système d'information sur les substances dangereuses)

HbCO : Carboxyhémoglobine

HSE : health and safety executive (Grande-Bretagne)

IDLH : immediately dangerous to life or health (valeurs définies par le NIOSH)

INRS : institut national de recherche et de sécurité (France)

INSERM : institut national de la santé et de la recherche médicale

INSHT : instituto nacional de seguridad e higiene en el trabajo (Espagne)

LOAEL : lowest observed adverse effect level; dose minimale entraînant un effet néfaste observé

LOD : limit of detection (limite de détection)

LOQ : limit of quantification (limite de quantification)

MAK : maximale arbeitsplatz-konzentration (concentration maximale des lieux de travail)

MDHS : methods for the determination of hazardous substances (méthodes définies par le HSE)

MEK : méthyléthylcétone

MIBK : méthylisobutyle cétone

mmHg : Millimètres Mercure (unité)

MOCP : microscopie optique à contraste de phase

NIOSH : National institut for occupational safety and health (USA)

NOAEL : No observed adverse effect; dose maximale sans effet néfaste observé

NOEC : No observed effect concentration, concentration sans effet observé

NR : non renseigné

OMS : organisation mondiale de la santé (ou WHO en anglais)

OSHA : occupational safety and health administration (USA)

Pa : Pascal (unité)

PBPK : Physiologically Based Pharmacokinetic

PEL : permissible exposure limits (valeurs définies par l'OSHA)

PM : poids moléculaire

ppm : parties par millions

RCC : research and consulting company

RCFC : refractory ceramic fibres coalition

REL : Recommended exposure limits (valeurs définies par le NIOSH)

RR : Risque relatif

SCOEL : scientific committee for occupational exposure limits (ou CSLEP en français)

STEL : short term exposure limit (limite d'exposition court terme)

TSH: Thyroid Stimulating Hormone (hormone thyroïdienne)

TWA : time weighted average (moyenne pondérée dans le temps)

US-EPA : united-states environmental protection agency

VLCT : valeur limite court terme

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

VME : valeur moyenne d'exposition

VTR : Valeur Toxicologique de Référence

Glossaire

BMD (benchmark dose) : dose correspondant à un niveau de réponse fixé *a priori* (généralement 1, 5 ou 10%), calculée à partir de la relation dose-réponse chez l'animal ou l'homme.

Numéro CAS (numéro du Chemical Abstract Service) d'une substance chimique : c'est le numéro d'enregistrement de cette substance auprès de la banque de données du Chemical Abstract Service, qui est une division de l'American Chemical Society. Un numéro unique et spécifique est ainsi assigné à chaque substance qui a été décrite dans la littérature.

Numéro CE : il s'agit suivant le cas du numéro EINECS ou du numéro ELINCS. Le numéro EINECS identifie la substance dans l'inventaire des substances chimiques existantes commercialisées en Europe avant le 18 septembre 1981. Le numéro ELINCS identifie la substance dans la liste des substances chimiques introduites sur le marché européen après le 18 septembre 1981 et notifiées conformément à la directive 67/548/CEE.

Numéro Index : il s'agit du numéro attribué aux substances dangereuses inscrites sur la liste de l'Annexe I de la directive 67/548/CEE.

LOAEL : il s'agit de la dose minimale entraînant un effet considéré comme néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin.

NOAEL : il s'agit de la dose maximale n'entraînant pas d'effet néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin, issue de l'identification du LOAEL. Autrement dit, c'est la dose testée qui précède directement le LOAEL.

Valeur limite 8 heures ou VLEP-8 heures : il s'agit de la valeur pour la moyenne dans le temps des concentrations auxquelles un travailleur est effectivement exposé au cours d'un poste de 8 heures.

VLCT : il s'agit d'une valeur limite qui se rapporte à une période de référence de 15 minutes (sauf indication contraire) pendant le pic d'exposition.

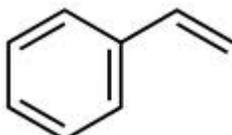
VLE : il s'agit d'une valeur qui ne devrait jamais être dépassée et qui est mesurée sur une durée maximale de 15 minutes : le prélèvement est limité à la durée du pic d'exposition (quand cela est techniquement possible) sans dépasser 15 minutes.

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

1 Informations générales

1.1 Identification

Le styrène est un composé organique de la famille des hydrocarbures aromatiques monocycliques. Il se compose d'un noyau benzénique (phényle) dont un hydrogène a été substitué par un radical vinyle ($C_6H_5-CH=CH_2$). Il ne présente qu'une seule forme chimique.

Nom	Styrène
Synonymes	Vinylbenzène, Ethénylbenzène, Phényléthylène, Styrol, Cinnamène
N° CAS	100-42-5
N° EINECS	202-851-5
Formule brute	 $C_6H_5CH=CH_2$ (C_8H_8)
Forme physique, aspect	Liquide incolore à jaunâtre, visqueux

1.2 Propriétés physico-chimiques

Dans les conditions usuelles, le styrène est un liquide visqueux, incolore à jaunâtre, volatil et doté d'une odeur très pénétrante. Le styrène est lipophile (Log Kow = 2,95). Sa pression de vapeur est de 6,4 mm Hg à 25 °C. Son seuil de perception olfactive est de l'ordre du mg/m³. Il s'agit d'un liquide inflammable et explosif. Dans l'atmosphère, sous forme de vapeur, il est lentement dégradé, en présence de lumière, par les radicaux hydroxyles et l'ozone. Selon la monographie de l'IARC sur cette substance, le styrène vendu dans le commerce a une pureté se situant entre 99,6 et 99,9%. Les impuretés présentes en faibles concentrations donc incluent l'éthylbenzène, des aldéhydes, des peroxydes et du para-tert-butyle catéchol, ce dernier produit servant d'inhibiteur de polymérisation (International Agency for Research on Cancer (IARC), 2002). Les conversions d'unités de concentration atmosphérique sont :

$$1 \text{ ppm} = 4,3 \text{ mg/m}^3 \text{ à } 20 \text{ °C}$$

$$1 \text{ mg/m}^3 = 0,233 \text{ ppm}$$

Poids moléculaire	104,15
Point d'ébullition (°C)	145-146°C
Point de fusion (°C)	-30,6°C
Tension de vapeur à t °C	0,667kPa à 20°C

Densité à t °C	0,906 à 20°C
Facteurs de conversion	1 ppm = 4,33 mg/m ³ à 20°C et 101 kPa
Solubilité	Eau : 290 mg/L à 20°C, soluble dans l'acétone, éther, méthanol, éthanol, benzène, toluène, disulfure de carbone...

1.3 Classifications et tableaux professionnels

Paramètre	Styrène
Classification européenne (N° ATP de la Directive 67/548/CEE et date)	R10 (inflammable) – Xn (nocif); R20 (nocif par inhalation) – Xi (irritant); R36/38 (irritant pour les yeux et la peau) ATP 19
Classement CIRC	2B
Tableau des maladies professionnelles	RG 84 (affections engendrées par les solvants organiques liquides), RG 66 (rhinites et asthmes professionnels)
Classement GHS	NR

2 VLEP existantes

2.1 VLEP européennes

En Europe, les valeurs limites d'exposition professionnelle pour 8 heures vont de 86 mg/m³ en Allemagne à 430 mg/m³ en Angleterre. La VME française se situant à mi-chemin à 213 mg/m³. Seule l'Angleterre a établi une valeur limite court terme qui est de 1080 mg/m³. Aucun de ces pays n'attribue la « mention peau ».

2.2 VLEP américaines

Des valeurs limites pour 8 heures de 85, 215, et 420 mg/m³ ont été adoptées respectivement par l'ACGIH, le NIOSH et l'OSHA. L'ACGIH et le NIOSH ont par ailleurs défini des valeurs court-terme de 170 et 430 mg/m³. Aucun de ces organismes n'a attribué de mention peau au styrène.

3 Résumé critique de la synthèse du SCOEL si existante

Non disponible

4 Toxicocinétique – Métabolisme

4.1 Absorption

L'absorption du styrène par inhalation est rapide chez l'homme et les animaux. Chez l'homme, la rétention pulmonaire du styrène équivaut à environ 2/3 de la dose inhalée. Aucune donnée sur l'absorption du styrène n'existe chez l'homme par ingestion. Les données renseignant sur l'absorption cutanée sont limitées. L'étude la plus fiable à cet égard est probablement celle où 9 volontaires ont trempé une main dans du styrène liquide et qui a montré un taux d'absorption transcutanée de $1 \pm 0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ (Berode *et al.*, 1985). L'absorption percutanée de vapeur de styrène (300 à 600 ppm) chez l'homme a été également démontrée mais avec une proportion variant de 0,1 à 2 % de l'absorption respiratoire estimée (Riihimaki et Pfaffli, 1978). De même, une étude de 1999 a montré que les niveaux de métabolites urinaires du styrène ne sont pas significativement différents chez des hommes exposés portant un ensemble (masque respiratoire + vêtement isolant) et ceux portant un masque respiratoire seul (ATSDR, 2007).

4.2 Distribution

Les coefficients de partage sang/air et lait/sang sont respectivement d'environ 70 et 2. En raison de sa lipophilie, une partie du styrène peut se stocker provisoirement dans le tissu adipeux avec une demi-vie estimée de 2 à 4 jours (Engstrom *et al.*, 1978). Sur une population de 81 sujets adultes non exposés au styrène de manière professionnelle (concentration de styrène dans l'air ambiant de $0,006 \text{ mg}/\text{m}^3$ en moyenne), le niveau moyen de styrène sanguin s'élevait à $0,22 \mu\text{g}/\text{L}$. En comparaison, chez 76 employés de l'industrie des plastiques (concentration moyenne de styrène dans l'air de $204 \text{ mg}/\text{m}^3$), les niveaux atteignaient de 1068 à 1590 $\mu\text{g}/\text{l}$ à la fin de la journée de travail et 94 $\mu\text{g}/\text{l}$ le lendemain matin, 16 heures après la fin de l'exposition professionnelle. La demi-vie du styrène dans le sang semble au moins biphasique avec des demi-vies d'environ 0,6 et 13 heures (ATSDR, 2007).

Le styrène a été retrouvé dans les fœtus de rates gestantes exposées par inhalation, mais à des concentrations bien inférieures à celles des autres organes et tissus des adultes. La concentration fœtale de styrène est liée à l'exposition de la femelle gestante (Withey et Karpinski, 1985).

4.3 Métabolisme

Le métabolisme du styrène a fait l'objet de nombreuses études *in vivo* et *in vitro*. Le styrène présente plusieurs voies métaboliques possibles (Figure 1).

La voie métabolique primaire est l'oxydation du styrène en styrène 7,8-oxyde par certaines isoenzymes du cytochrome P450. Cette réaction correspond à une bioactivation du styrène par formation de l'oxyde de styrène, composé de toxicité et génotoxicité reconnue (Vodicka *et al.*, 2006). Cette réaction est stéréo-sélective et aboutit à la formation de 2 énantiomères : le R-styrène 7,8-oxyde et le S-styrène 7,8-oxyde, dans des proportions variable selon l'espèce animale. Le R-styrène 7,8-oxyde s'avère plus toxique que le S-styrène 7,8-oxyde (Vodicka *et al.*, 2006).

Le styrène 7,8-oxyde est majoritairement hydrolysé par l'époxyde hydrolase des microsomes (mEH) pour former du styrène glycol, à son tour converti en acide mandélique, acide phénylglyoxylique et acide hippurique. Le styrène 7,8-oxyde peut être également combiné au glutathion pour former des acides phénylhydroxyéthylmercapturiques.

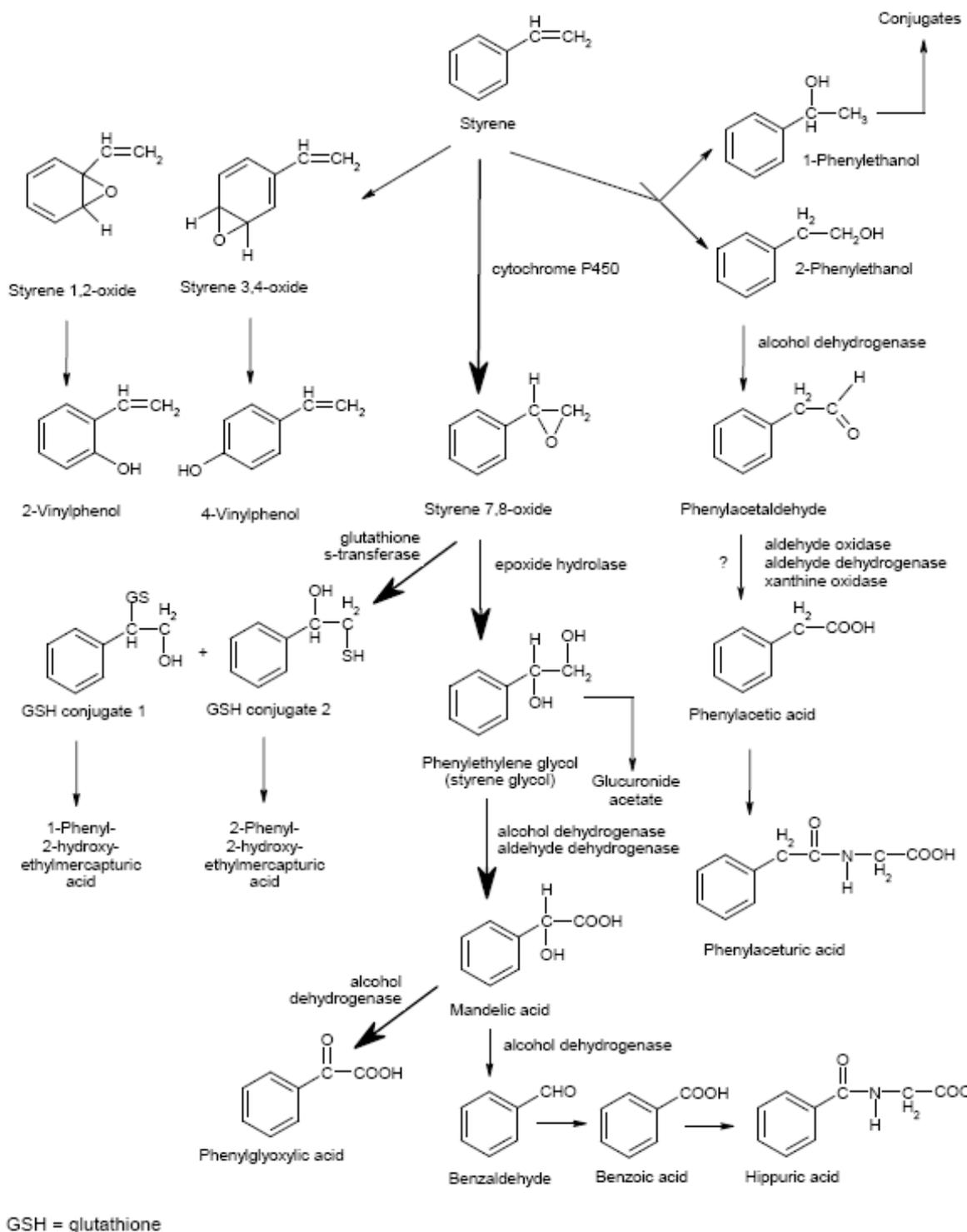


Figure 1 : Métabolisme du styrène chez l'homme et l'animal (ATSDR, 2007)

Chez l'homme, plus de 95 % des métabolites retrouvés dans l'urine sont ceux issus du styrène glycol, à savoir : acide mandélique, acide phénylglyoxylique et acide hippurique. Les acides mercapturiques et le 4-vinylphénol ont été mesurés mais constituent moins de 1 % des métabolites du styrène.

4.4 Élimination et excrétion

Chez l'humain, plusieurs études ont montré que le styrène inhalé est presque totalement excrété sous forme de métabolites dans les urines, principalement sous forme d'acides mandélique et phénylglyoxylique. Chez des volontaires exposés à 80 ppm de styrène, il a été constaté que la clairance du styrène dans le sang se fait de manière biphasée, avec une phase rapide (demi-vie de 0,58 heures) et une phase lente (demi-vie de 13 heures), ce qui indique une toxicocinétique à deux compartiments. La demi-vie du styrène dans les tissus adipeux sous-cutanés de l'homme est comprise entre 2 et 5 jours (ATSDR, 2007).

4.5 Conclusions sur l'extrapolation de l'animal à l'homme

Pour récapituler, la principale voie métabolique du styrène consiste en une bioactivation de ce composé en styrène 7,8-oxyde (composé génotoxique) catalysée par les oxydases du cytochrome P450 (CYP) puis en une détoxification de d'oxyde de styrène par l'époxyde hydrolase microsomiale (mEH) avec production finale de métabolites non toxiques tels que l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique. Chez l'homme, cette voie métabolique transforme 95 % du styrène absorbé par inhalation.

L'homme et l'animal (en l'occurrence le rongeur) présentent un métabolisme du styrène similaire du point de vue qualitatif mais différent du point de vue quantitatif :

- en premier lieu, la formation d'oxyde de styrène est beaucoup plus lente chez l'homme que chez le rat et plus lente chez le rat que chez la souris, de sorte que chez l'homme, la mEH détoxifiante est difficile à saturer, et que dans la plupart des cas, l'oxyde de styrène est instantanément hydrolysé et présente un niveau de base très faible dans les cellules humaines.
- en second lieu, l'oxydation du styrène en oxyde de styrène se fait chez l'homme principalement dans le foie alors que chez les rongeurs, et plus particulièrement la souris, elle se fait également de manière non négligeable dans les fosses nasales et les poumons (cellules de Clara). De plus, chez la souris, c'est le (R)-oxyde de styrène, plus toxique et mutagène, qui est préférentiellement formé (Vodicka *et al.*, 2006; ATSDR, 2007).

De manière générale, l'on considère donc que, en ce qui concerne au moins les effets cancérigènes, l'homme est moins vulnérable que les rongeurs et le rat moins vulnérable que la souris, qui est le seul rongeur ayant montré de manière significative des incidences augmentées de cancers du poumon suite à une exposition au styrène par inhalation.

5 Toxicité générale

5.1 Toxicité chez l'homme

Une des difficultés qui se pose avec le styrène lorsqu'il s'agit d'établir une relation exposition-effet ou exposition-réponse concerne les profils d'exposition dans de nombreuses industries utilisant le styrène comme solvant de certaines résines. En effet, il se présente souvent des pics de concentration de styrène dans les milieux de travail atteignant facilement de 3 à 6 fois la valeur moyenne pondérée mesurée sur toute la durée de la journée de travail selon une recension des données sur les profils d'exposition au styrène publiée il y a une décennie (Vyskocil *et al.*, 1998). Ce phénomène pose le problème de l'attribution de la toxicité à la concentration moyenne ou aux pics d'exposition (Härkönen *et al.*, 1978; Vyskocil *et al.*, 1998; Ska *et al.*, 2003). Par ailleurs, plusieurs études portant sur la toxicité du styrène chez l'homme ont évalué l'exposition par la mesure des métabolites urinaires de préférence aux mesures atmosphériques. Les propositions de valeurs limites d'exposition qui en découlent impliquent la conversion des concentrations des biomarqueurs en valeurs de concentrations atmosphériques qui en sont à l'origine.

Une seconde difficulté concerne l'attribution de certains effets toxiques au styrène lui-même, substance visée par le présent rapport, ou à l'oxyde de styrène qui contamine parfois le premier. Peu d'articles semblent avoir été publiés concernant la quantification de l'oxyde de styrène dans l'air des milieux de travail où l'on utilise le styrène. Une publication de Yeowell-O'Connell *et al.* (1996) indique des concentrations atmosphériques variant entre 0,013 et 0,52 mg/m³ chez des salariés d'une usine de fabrication de bateaux exposés à des concentrations de styrène allant jusqu'à 235 mg/m³. Ces auteurs trouvent d'ailleurs une corrélation faible, mais statistiquement significative ($r^2 = 0,107$, $n = 20$) entre les concentrations des deux composés. Les auteurs rapportent également une corrélation entre les concentrations atmosphériques de styrène ou d'oxyde de styrène, d'une part, et les concentrations d'adduits à l'albumine, d'autre part. Cependant ni les concentrations de styrène ni celles de l'oxyde de styrène n'étaient corrélées à celles des adduits à l'hémoglobine à l'étonnement des auteurs. Une autre publication de la même équipe parue en 2006 révèle que les concentrations d'oxyde de styrène sont environ 500 fois inférieures aux concentrations de styrène chez 328 salariés d'usines de plastique renforcé échantillonnées aux États-Unis entre 1996 et 1999 (Serdar *et al.*, 2006). Ces auteurs indiquent également une corrélation non paramétrique (Spearman) statistiquement significative entre les deux substances ($R = 0,76$, $n = 328$). Finalement, dans une étude publiée récemment, Fustinoni *et al.* (2008) ont aussi mesuré les concentrations atmosphériques de styrène et d'oxyde de styrène chez des travailleurs de l'industrie des plastiques renforcés et de la production de vernis. Ils rapportent des concentrations d'oxyde de styrène respectivement 137 fois et 278 fois inférieures à celles du styrène chez ces deux catégories de salariés.

Une étude réalisée chez des volontaires exposés à des valeurs de styrène marqué au ¹³C a révélé des concentrations sanguines de styrène environ mille fois plus élevées que celles de l'oxyde de styrène (Johanson *et al.*, 2000). Les auteurs ne semblent toutefois pas avoir mesuré les concentrations d'oxyde de styrène dans l'air pour déterminer si le styrène inhalé en contenait. Il n'est donc pas possible de savoir si la provenance de l'oxyde de styrène sanguine est attribuable à la seule biotransformation du styrène.

5.1.1 Toxicité aiguë

Trois types d'effets apparaissent clairement démontrés : des effets neurotoxiques, des irritations des voies aériennes supérieures et des irritations oculaires. Une des difficultés qui se présentent avec le styrène, comme avec plusieurs substances qui ont un semblable profil d'effets, tient au fait que les signes et symptômes consistent souvent en plaintes subjectives ou aboutissent à des tests neurocomportementaux différents entre témoins et exposés, mais difficiles à interpréter sur les plans cliniques et impacts sanitaires réels. Il ne s'agit pas de prétendre que ces observations sont sans valeur ou sans importance, mais de constater la difficulté d'aboutir à un seuil d'effet semblable d'une étude à l'autre, les conditions d'administration de plusieurs tests de ce type étant critiques.

Au-delà d'une exposition à 1600 mg/m³ pendant 50 minutes chez 9 volontaires sains, il survient des irritations oculaire et nasale de même que des modifications à des tests de dextérité et de coordination (Stewart *et al.*, 1968). Une autre étude menée chez 10 volontaires rapporte de légères perturbations du système vestibulo-oculomoteur pour des expositions d'une heure à des concentrations entre 375 et 600 mg/m³ (Odkvist *et al.*, 1982). Des plaintes subjectives augmentant avec la concentration de styrène ont été enregistrées pour des expositions de volontaires à des concentrations entre 2 et 85 mg/m³ (Seeber *et al.*, 2004). Par contre, une étude menée chez 24 volontaires exposés pendant 6 heures à des concentrations moyennes variant de 5 à 213 mg/m³ en concentrations stables ou simulant des pics d'exposition n'a révélé aucun effet, tant en ce qui concerne les plaintes subjectives que les résultats de tests neurocomportementaux (Ska *et al.*, 2003). Notons que les volontaires sont habituellement au repos lors de ces expériences et qu'ils absorbent conséquemment moins de styrène que les salariés en situation réelle de travail.

En ce qui concerne de nouveau l'irritation, l'étude la plus souvent citée est celle de Stewart *et al.* (1968) qui montre que des irritations nasales surviennent chez tous les volontaires après exposition à une concentration de 1600 mg/m³ de styrène pendant 60 minutes. La même étude rapporte des irritations oculaires chez des hommes exposés à 420 mg/m³ pendant 7 heures ou à 1600 mg/m³ pendant 1 heure. Cette étude fait apparaître un NOAEL de 213 mg/m³ pour l'irritation.

Il paraît difficile de déduire une concentration seuil de toxicité pour ces expositions aiguës chez des volontaires. Il semble toutefois clair que l'exposition à des concentrations de plus de 1600 mg/m³ provoque de l'irritation et que celle-ci peut aussi se manifester à des concentrations de l'ordre de 400 mg/m³, suggérant l'intérêt *a priori* de considérer l'établissement d'une valeur limite d'exposition court terme. Par ailleurs, on ne rapporte pas de sensibilisation découlant de l'exposition au styrène.

5.1.2 Toxicité systémique chronique ou sub-chronique

La plupart des informations sur les effets de l'exposition au styrène par inhalation chez l'homme proviennent d'études chez des employés exposés aux vapeurs de styrène dans la production et l'utilisation de plastiques et de résines, particulièrement des résines de polyester. Les études dans ce domaine sont pour la plupart des études épidémiologiques transversales principalement, plus rarement études cas-témoins et cohortes. Les effets observés chez l'homme suite à l'exposition chronique au styrène concernent des organes cibles très variés. Les effets les plus souvent décrits sont de type neurotoxique, mais des effets respiratoires, cardiovasculaires, digestifs, hématologiques, hépatiques, rénaux, endocriniens et immunologiques ont également été rapportés.

Plusieurs des tests indiquant des manifestations neurotoxiques concernent des dyschromatopsies, des allongements de temps de réaction, une moindre performance à des tests de mémoire ou de dextérité, des céphalées, des modifications de l'humeur et une atteinte de l'ouïe. Les seuils (LOAEL) à partir desquels ces manifestations ont été décrites dans la littérature vont de 25 à 400 mg/m³ avec plusieurs valeurs tournant autour de 80-100 mg/m³. Les effets neurocomportementaux

comme la modification de l'humeur et la sensation de bien-être sont parfois attribués à l'exposition aiguë ; des auteurs associent cependant les effets sur les temps de réaction et sur la mémoire à l'exposition chronique (Cherry *et al.*, 1981; Cherry *et al.*, 1983; Edling *et al.*, 1993; Seeber *et al.*, 2008) . Tout en reconnaissant la possibilité d'effets aigus, Triebig *et al.* (1989) ont toutefois mis en doute la possibilité d'effets à long terme du styrène.

5.1.2.1 Vision des couleurs

En raison de l'abondance de la littérature portant spécifiquement sur la recherche des effets de l'exposition au styrène sur la vision des couleurs, il apparaît opportun d'y consacrer une section spécifique.

Dans sa plus récente mise à jour sur le styrène datant de 1997, l'ACGIH a conclu que les données d'études en milieu de travail provenant de plusieurs auteurs conduisent à placer le seuil d'effet sur la discrimination des couleurs à environ 50 ppm (213 mg/m³). L'organisme prenait alors acte de la publication fréquemment citée de Campagna *et al.* (1996) suggérant un seuil de 4 ppm (17 mg/m³) pour cet effet, mais sans en tenir compte directement dans sa proposition de valeur limite pour le styrène atmosphérique. Quelques études plus récentes ont également examiné cet effet. Selon Kishi *et al.* (2001) le styrène perturbe la vision des couleurs dans l'axe bleu-jaune selon les résultats d'une étude recourant au test Lanthony D15. Convertissant les mesures d'acide mandélique en concentrations atmosphériques équivalentes, les auteurs ont estimé que le seuil de cet effet se situe à environ 10 à 20 ppm (43 à 86 mg/m³). Utilisant maintenant la somme des acides mandélique et phénylglyoxilique comme marqueur d'exposition convertie de nouveau en équivalent de styrène atmosphérique, Gong *et al.* (2002) estiment que même à des concentrations inférieures à 10 ppm (43 mg/m³), le styrène est susceptible d'affecter la vision des couleurs. Les auteurs reconnaissent toutefois que les concentrations de la somme des métabolites ne sont que faiblement corrélées à l'indice de confusion des couleurs. Selon la méta-analyse de Bénignus (2005), une exposition de huit années à 20 ppm (86 mg/m³) produirait un déficit résiduel de confusion des couleurs correspondant à celui d'un vieillissement de 1,7 année. Une étude chez des volontaires (Ska *et al.*, 2003) n'a révélé aucun effet sur la perception des couleurs lors d'expositions moyennes pondérées allant jusqu'à 213 mg/m³ avec des pointes occasionnelles atteignant 426 mg/m³. Enfin, une récente étude allemande menée par des chercheurs universitaires, mais financée par l'industrie n'a pu mettre en évidence un effet sur la vision des couleurs de l'exposition au styrène allant jusqu'à 40 ppm (171 mg/m³) sur la vision des couleurs (Triebig *et al.*, 2009).

5.1.2.2 Autres effets neurotoxiques

Mutti *et al.* (1984) ont mené une étude transversale comparant 50 employés exposés au styrène (niveau entre 40 et 1300 mg/m³) à un groupe de 50 employés non exposés après appariement sur l'âge, l'éducation et test de vocabulaire. L'objectif était d'étudier les dysfonctionnements neuropsychologiques chez les employés exposés à long terme au styrène. Une batterie de tests neuropsychologiques, parmi lesquels le temps de réaction, a été réalisée 15 heures après la dernière exposition de façon à explorer la fonction intellectuelle, la mémoire et les fonctions motrices et sensorielles. L'exposition était estimée à partir des métabolites urinaires du styrène. Les sujets exposés avaient des tests moins bons que ceux non exposés ($p < 0,01$). Après ajustement, l'exposition était associée à une moindre performance aux tests du temps de réaction des cubes pour une exposition au-delà de 107 mg/m³.

Bénignus *et al.* (2005) ont réalisé une méta-analyse de 10 études qui avait pour objectif de quantifier la relation entre exposition au styrène et 2 indicateurs d'effets neurocomportementaux

afin d'établir une relation dose-effet. Ces études étaient de type transversal exposés/non exposés : 5 pour les tests de temps de réaction et 5 pour le test de discrimination des couleurs. Ces derniers ont déjà été brièvement discutés dans la section précédente. Si seuls le styrène urinaire et/ou des métabolites urinaires étaient mesurés, les concentrations de styrène dans l'air ont été extrapolées basées sur des publications ayant mesuré simultanément styrène dans l'air et dosages urinaires. L'exposition cumulative au styrène a été estimée en multipliant le niveau d'exposition avec la durée moyenne d'emploi. Des relations dose-réponse ont été recherchées entre exposition cumulative et les 2 types de tests : aucune relation avec le temps de réaction simple n'a été observée, relations linéaires significatives pour le temps de réaction avec choix ($p=0,0002$) et la discrimination des couleurs ($p=0,006$). Huit années de travail avec une exposition moyenne de 85 mg/m^3 (20 ppm dans l'article) s'accompagnent d'une augmentation du temps de réaction de 6,5% et une augmentation du test de discrimination des couleurs de 2,2% (base du choix du LOAEL de 85 mg/m^3 pour élaboration d'une VTR par ATSDR, 2007).

Une étude récente de Seeber et al. (2008) financée par l'industrie n'a pas révélé d'effets du styrène sur les fonctions cognitives et psychomotrices pour des expositions courantes allant jusqu'à 40 ppm (172 mg/m^3) et pour une exposition moyenne à long terme sur 15 ans estimée à 27 ppm (116 mg/m^3). Les auteurs mentionnent toutefois deux exceptions à cette conclusion à savoir la performance au test de rétention visuelle de Benton (affichage successif de 10 figures géométriques sur un écran suivi de leur reproduction sur papier par la suite) et un test de dextérité digitale. Ces deux tests étaient associés à l'exposition à long terme, mais pas à l'exposition courante.

5.1.2.3 Effets autres que neurologiques

L'information touchant des effets autres que neurologiques associés à l'exposition chronique au styrène est plus éparse. On a ainsi décrit de faibles effets respiratoires, cardiovasculaires, digestifs, hématologiques, hépatiques, rénaux, endocriniens et immunologiques. Certaines études isolées montrent des effets modestes dont la signification clinique est incertaine (p. ex. diminution de 2 % de la concentration corpusculaire d'hémoglobine chez des travailleurs exposés – pas de relation exposition- effet (Stengel *et al.*, 1990)). Le styrène a été classé 2B – cancérigène possible par le CIRC. L'ACGIH le considère inclassable (A4) en tant que cancérigène. Selon l'ATSDR, le styrène pourrait être un faible cancérigène humain. Le styrène n'est pas classé comme cancérigène ni comme reprotoxique en France.

5.1.3 Conclusion sur les effets toxiques chez l'homme

Les études sur la toxicité du styrène en milieu professionnel, chez des volontaires et chez l'animal sont nombreuses et concernent plusieurs systèmes biologiques. La majorité des effets décrits touchent le système nerveux central dont la discrimination des couleurs. Même lorsque des auteurs observent des effets statistiquement significatifs sur le système nerveux, la majorité d'entre eux reconnaissent qu'il s'agit d'effets bénins et parfois réversibles. Le Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de l'Union européenne a récemment conclu de l'analyse des effets toxiques du styrène que 50 ppm (213 mg/m^3) pouvait être considéré comme la concentration sans effet nocif observable (NOAEC) chez l'homme pour les effets chroniques en raison de la faible sévérité et de la réversibilité des effets (Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), 2008).

5.2 Toxicité chez l'animal

5.2.1 Toxicité aiguë

Synthèse résumée des données disponibles dans la littérature (ATSDR, 2007)

Différentes CL₅₀ ont été élaborées pour l'exposition par inhalation chez l'animal :

- CL₅₀ = 2770 ppm chez le rat (2 heures d'exposition)
- CL₅₀ = 4940 ppm chez la souris (4 heures d'exposition)

Etant données les valeurs élevées de LC₅₀, la toxicité aiguë du styrène par inhalation chez l'animal est considérée basse à modérée.

L'exposition de souris à des concentrations variant de 250 à 500 ppm pendant 1 à 4 jours a provoqué des nécroses et dégénération hépatocellulaires marquées, voire sévères.

L'exposition aiguë de rats au styrène à une concentration de 1000 ppm ou plus élevée entraîne la perte de l'ouïe et la perte des cellules externes des organes de Corti. L'exposition de rats à des concentrations de styrène variant de 870 à 4000 ppm pendant 60 mn a provoqué un nystagmus optocinétique et vestibulaire.

5.2.2 Toxicité à doses répétées

Des effets respiratoires, hépatiques, endocriniens et neurologiques ont été décrits. Si ces études confirment certains effets observés chez l'humain, elles n'apportent pas d'informations vraiment utiles à l'élaboration d'une VLEP.

5.3 Cohérence homme-animal

Plusieurs des effets qui ont été décrits chez l'homme ont aussi été observés chez l'animal. Les différences dans les vitesses de biotransformation et dans le rendement de production de certains métabolites spécifiques appellent toutefois à la prudence. Ainsi, selon un rapport de l'ECETOC, tel que rapporté par l'ACGIH (2007), la dose de styrène métabolisée en oxyde de styrène serait environ 400 fois moindre chez l'homme par rapport aux rongeurs. Ainsi, le styrène provoque des tumeurs chez la souris, mais il n'a pas été classé cancérigène en France. Rappelons tout de même que le CIRC a classé le styrène comme cancérigène possible.

Chez l'homme, il apparaît que la cible la plus sensible soit le système nerveux central. Or, l'évaluation des perturbations de ce système repose souvent sur des paramètres dits subjectifs comme les plaintes de céphalées et de perturbation de l'humeur, ce qui ne peut être fait en parallèle chez l'animal. Quoi qu'il en soit, il existe suffisamment d'études chez l'homme pour que le recours aux études animales soit inutile aux fins de l'élaboration d'une VLEP.

6 Construction des VLEP

6.1 Valeur limite d'Exposition professionnelle sur 8 heures

6.1.1 Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s))

Le système cible principal de l'action toxique du styrène retenu aux fins de la présente évaluation est le système nerveux central. La valeur de 50 ppm, soit 213 mg/m³ arrondie à 200 mg/m³ est retenue comme la concentration la plus élevée qui n'entraîne pas d'effet nocif.

6.1.2 Choix des facteurs de sécurité

Type de facteur	Argumentation	Valeur appliquée
FS _A	Il existe suffisamment d'études humaines pour ne pas avoir à recourir aux études animales dans l'élaboration d'une VLEP	1
FS _H	Le nombre important d'études touchant les effets sur le système nerveux central suggère que des individus sensibles aient été inclus dans celles-ci. Afin de tenir compte de quelques études rapportant des effets à des concentrations inférieures à la concentration repère de 200 mg/m ³ , un facteur de sécurité de 2 est appliqué en considération de possibles différences de susceptibilité entre les individus.	2
FS _L	La valeur repère retenue est considérée comme un NOAEL	1
FS _S	Les études chez l'humain ont été menées dans le cadre d'expositions par inhalation, la voie prépondérante d'exposition en milieu de travail	1
FS _D	En dépit de certaines divergences observées dans la littérature, il se dégage un assez large consensus à l'effet que les effets sur le système nerveux sont de faible gravité et souvent réversibles. Cette convergence justifie de considérer que la base de données soit considérée de bonne qualité	1
	Gravité des effets : La majorité des effets rapportés ont une faible sévérité (p. ex. dyschromatopsies) et plusieurs sont réversibles. Il ne paraît donc pas nécessaire d'ajouter un facteur de gravité.	1

6.1.3 VLEP-8h retenue

La VLEP-8h déduite de l'examen de la littérature scientifique et des facteurs de sécurité jugés prudents d'inclure dans l'élaboration de cette valeur est de 200 mg/m^3 divisé par le facteur 2 (FS_H) conduisant donc à une valeur de **100 mg/m^3** . L'exposition chronique des salariés à une telle concentration de styrène dans l'air des milieux professionnels ne devrait pas entraîner d'effets délétères sur leur santé. Une majorité d'études publiées dans la littérature scientifique de même que l'analyse qu'en ont fait des organismes réputés comme l'ACGIH et le Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de l'Union européenne sont cohérentes avec cette proposition. Il convient toutefois de noter que certaines autres études comme celle de Campagna et al. (1996) suggèrent un seuil d'exposition entraînant des effets tels que des dyschromatopsies beaucoup plus faible alors que d'autres encore suggèrent l'absence d'effets sur la vision des couleurs jusqu'à 50 ppm (213 mg/m^3) (Ska *et al.*, 2003; Seeber *et al.*, 2009). Tout en recommandant la prudence dans le suivi des salariés, il apparaît raisonnable de considérer l'ensemble des données disponibles et la convergence d'une majorité dans l'élaboration de la VLEP-8h. La présente valeur limite est conséquemment proposée avec un degré de confiance de moyen à élevé.

6.2 Valeur Limite Court Terme sur 15 min

6.2.1 Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s))

L'irritation des membranes muqueuses du système respiratoire a été retenue dans l'élaboration d'une valeur limite d'exposition à court terme. Stewart et al. (1968) suggèrent une concentration maximale ne produisant pas d'effet d'irritation à 50 ppm (213 mg/m^3). Notant qu'effectivement à partir de cette valeur l'irritation est fréquemment rapportée chez des volontaires sans histoire d'exposition préalable au styrène, Lorimer et al. (1976) argumentent toutefois qu'un phénomène de tolérance s'installe chez les salariés. Selon les auteurs, cela expliquerait qu'ils n'aient pas vu de différence entre les fortement exposés et les faiblement exposés de leur étude menée auprès de 493 salariés. Notons cependant que ces auteurs ont catégorisé l'exposition à partir de données historiques et n'ont pas effectué les mesures eux-mêmes. L'étude de Kohn (1978) révèle une irritation conjonctivale découlant d'une exposition au-delà de 50 ppm (213 mg/m^3).

6.2.2 Choix des facteurs de sécurité

Les études convergeant vers la valeur de 50 ppm (213 mg/m^3) pour l'irritation oculaire et respiratoire, il n'apparaît pas nécessaire d'inclure de facteur de sécurité pour la prévention de cet effet aigu aisément perceptible par les salariés.

6.2.3 Valeur de la VLCT retenue

Une valeur limite à court terme de 50 ppm, soit 213 mg/m^3 arrondie à **200 mg/m^3** semble offrir une protection adéquate des salariés contre de possibles effets irritatifs dus à l'exposition au styrène. Cette valeur est retenue comme proposition d'une VLCT pour le styrène.

6.3 Mention peau

Des études anciennes de Dutkiewicz et Tyras (1968) ont suggéré un fort potentiel de pénétration cutanée du styrène. Toutefois, ces données ont été contredites par des études plus récentes dont la méthodologie était plus fiable (Riihimaki et Pfaffli, 1978; Berode et al., 1985). Johanson et Rauma (2008) ont d'ailleurs retenu la valeur de flux de $60 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ comme valeur la plus fiable du flux de pénétration cutanée. L'application de la méthodologie ECETOC (1993) à la valeur du flux d'absorption de Berode concernant la mention peau révèle une absorption théorique pour une surface exposée de 2000 cm^2 pendant une heure de : $60 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1} \times 2000 \text{ cm}^2 \times 1 \text{ h} = 120 \text{ mg}$. Cette valeur est à comparer à l'absorption par inhalation à la VLEP-8h proposée en supposant une rétention de 50% de la dose inhalée comme le recommande ECETOC : $100 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 10 \text{ m}^3 \times 50 \% = 500 \text{ mg}$. L'absorption cutanée potentielle dans les conditions de référence représente donc 24 % de l'absorption respiratoire à la VLEP-8h et une mention peau doit donc être retenue. Même en utilisant comme dénominateur une valeur d'absorption respiratoire de 70 % également souvent citée pour le styrène, il y aurait dépassement du critère ECETOC de 10 % pour retenir une mention peau.

Ainsi la mention peau doit être attribuée pour le styrène

6.4 Autres

Une préoccupation particulière surgit dans l'examen des données toxicologiques humaines découlant des études réalisées en milieu professionnel. En particulier, dans l'industrie des plastiques renforcés, les profils d'exposition présentent souvent des pics de hautes concentrations (Vyskocil *et al.*, 1998; Vyskocil *et al.*, 2002) malgré des valeurs d'exposition moyennes pondérées qui peuvent respecter les valeurs limites prescrites. L'impact sanitaire potentiel de ces profils atypiques sur les salariés a fait l'objet d'études, mais celles-ci n'ont pu mettre en évidence un effet spécifique des pics d'exposition sur une batterie de tests neurocomportementaux et autres examens des fonctions cognitives et sensorielles (Ska *et al.*, 2003). En conséquence, il s'est révélé impossible de tenir compte des profils d'exposition avec pics dans l'élaboration d'une VLEP-8h pour le styrène.

7 Conclusions

La littérature scientifique concernant les effets toxiques du styrène autant chez l'homme que chez l'animal abonde. En dépit d'inévitables divergences dans les conclusions d'études spécifiques touchant le seuil à partir duquel certains des effets du styrène surviennent, plusieurs études convergentes permettent de proposer avec une fiabilité jugée moyenne à élevée une valeur limite d'exposition professionnelle au styrène qui devrait protéger adéquatement une majorité de salariés contre les effets délétères potentiels du styrène sur le système nerveux central, en particulier sur la vision des couleurs et sur l'irritation respiratoire que ce composé est susceptible de produire au-delà de la VLCT proposée.

Les conclusions du CES VLEP sur le styrène sont les suivantes :

VLEP-8h= 100 mg/m³

VLCT-15 min= 200 mg/m³

Mention peau : Oui

8 Bibliographie

- ACGIH (2007). Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati.
- ATSDR (2007). Draft Toxicological Profile for Styrene. (A. f. T. S. a. D. Registry, Ed.), pp. 254, Atlanta.
- Benignus, V. A., Geller, A. M., Boyes, W. K. et Bushnell, P. J. (2005). Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* **113**(5), 532-538.
- Berode, M., Droz, P. O. et Guillemin, M. (1985). Human exposure to styrene VI. Percutaneous absorption in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **55**, 331-336.
- Campagna, D., Gobba, F., Mergler, D., Moreau, T., Galassi, C., Cavalleri, A. et Huel, G. (1996). Color vision loss among styrene-exposed workers neurotoxicological threshold assessment. *Neurotoxicology* **17**(2), 367-373.
- Cherry, N., Rodgers, B., Venables, H., Waldron, H. A. et Wells, G. G. (1981). Acute behavioral effects of styrene exposure: a further analysis. *Br J Ind Med* **38**(4), 346-350.
- Cherry, N., Venables, H. et Waldron, H. A. (1983). The acute behavioural effects of solvent exposure. *J Soc Occup Med* **33**(1), 13-18.
- Dutkiewicz, T. et Tyras, H. (1968). Skin absorption of toluene, styrene, and xylene by man. *Br. J. Ind. Med.* **25**, 243-243.
- ECETOC (1993). Technical Document No 31 (Revised), Strategy for assigning a 'skin notation'.
- Edling, C., Anundi, H., Johanson, G. et Nilsson, K. (1993). Increase in neuropsychiatric symptoms after occupational exposure to low levels of styrene. *Br.J.Ind.Med.* **50**, 843-850.
- Engstrom, J., Bjurstrom, R., Astrand, I. et Ovrum, P. (1978). Uptake, distribution and elimination of styrene in man. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand. J. Work Environ. Health* **4**(4), 315-323.
- Gong, Y. Y., Kishi, R., Katakura, Y., Tsukishima, E., Fujiwara, K., Kasai, S., Satoh, T., Sata, F. et Kawai, T. (2002). Relation between colour vision loss and occupational styrene exposure level. *Occup Environ Med* **59**(12), 824-829.
- Härkönen, H., Lindström, K., Seppäläinen, A. M., Asp, S. et Hernberg, S. (1978). Exposure-response relationship between styrene exposure and central nervous functions. *Scand.J.Work Environ.Health* **4**, 53-59.
- International Agency for Research on Cancer (2002). *Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 590 p.
- Johanson, G., Ernstgard, L., Gullstrand, E., Lof, A., Osterman-Golkar, S., Williams, C. C. et Sumner, S. C. (2000). Styrene oxide in blood, hemoglobin adducts, and urinary metabolites in human volunteers exposed to (13)C(8)-styrene vapors. *Toxicol Appl Pharmacol* **168**(1), 36-49.

- Johanson, G. et Rauma, M. (2008). Basis for skin notation. Part 1. Dermal penetration data for substances on the Swedish OEL list. *Arbete Och Hälsa* **42**, 2.
- Kishi, R., Eguchi, T., Yuasa, J., Katakura, Y., Arata, Y., Harabuchi, I., Kawai, T. et Masuchi, A. (2001). Effects of low-level occupational exposure to styrene on color vision: dose relation with a urinary metabolite. *Environ Res* **85**(1), 25-30.
- Kohn, A. N. (1978). Ocular toxicity of styrene. *Am J Ophthalmol* **85**(4), 569-570.
- Lorimer, W. V., Lilis, R., Nicholson, W. J., Anderson, H., Fischbein, A., Daum, S., Rom, W., Rice, C. et Selikoff, I. J. (1976). Clinical studies of styrene workers: initial findings. *Environ Health Perspect* **17**, 171-181.
- Mutti, A., Mazzucchi, A., Rustichelli, P., Frigeri, G., Arfini, G. et Franchini, I. (1984). Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med* **5**(4), 275-286.
- Odkvist, L. M., Larsby, B., Tham, R., Ahlfeldt, H., Andersson, B., Eriksson, B. et Liedgren, S. R. (1982). Vestibulo-oculomotor disturbances in humans exposed to styrene. *Acta Otolaryngol* **94**(5-6), 487-493.
- Riihimaki, V. et Pfaffli, P. (1978). Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health* **4**(1), 73-85.
- Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER) (2008). Risk assessment report on styrene. Human health part, pp. 7. European Commission.
- Seeber, A., Blaszkewicz, M., Golka, K., Hallier, E., Kiesswetter, E., Schaper, M. et Van Thriel, C. (2004). Neurobehavioral effects of experimental exposures to low levels of styrene. *Toxicol Lett* **151**(1), 183-192.
- Seeber, A., Bruckner, T. et Triebig, G. (2008). Occupational styrene exposure and neurobehavioural functions: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health*.
- Seeber, A., Bruckner, T. et Triebig, G. (2009). Occupational styrene exposure, colour vision and contrast sensitivity: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health* **82**(6), 757-770.
- Ska, B., Vyskocil, A., Tardif, R., Carrier, G., Thuot, R., Muray, K. et Viau, C. (2003). Effects of peak concentrations on the neurotoxicity of styrene in volunteers. *Human and Experimental Toxicology* **22**(8), 407-415.
- Stengel, B., Touranchet, A., Boiteau, H. L., Harousseau, H., Mandereau, L. et Hémon, D. (1990). Hematological findings among styrene-exposed workers in the reinforced plastics industry. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **62**, 11-18.
- Stewart, R. D., Dodd, H. C., Baretta, E. D. et Schaffer, A. W. (1968). Human exposure to styrene vapor. *Arch Environ Health* **16**(5), 656-662.
- Triebig, G., Bruckner, T. et Seeber, A. (2009). Occupational styrene exposure and hearing loss: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health* **82**(4), 463-480.
- Triebig, G., Lehl, S., Weltle, D., Schaller, K. H. et Valentin, H. (1989). Clinical and neurobehavioural study of the acute and chronic neurotoxicity of styrene. *Br J Ind Med* **46**(11), 799-804.
- Vodicka, P., Koskinen, M., Naccarati, A., Oesch-Bartlomowicz, B., Vodickova, L., Hemminki, K. et Oesch, F. (2006). Styrene metabolism, genotoxicity, and potential carcinogenicity. *Drug Metab Rev* **38**(4), 805-853.

- Vyskocil, A., Viau, C., Brodeur, J. et Gérin, M. (1998). Relation entre l'exposition au styrène et les effets sur la santé. Analyse critique de la littérature. In *Bilans de connaissances*. (I. d. r. e. s. e. e. s. d. t. d. Québec, Ed.), pp. 138. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec, Montréal.
- Vyskocil, A., Viau, C., Thuot, R., Turcot, A. et Gérin, M. (2002). Exposition à des pics de concentration de styrène dans l'industrie québécoise du plastique armé de fibre de verre. *Travail et Santé* **18**(2), S7-S11.
- Withey, J. R. et Karpinski, K. (1985). Fetal distribution of styrene in rats after vapor phase exposures. *Biol Res Pregnancy Perinatol* **6**(2), 59-64.

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

1-Introduction

- Le styrène ou vinylbenzène est un liquide incolore ou jaunâtre, faiblement volatil (tension de vapeur à 20°C: 0,667 kPa) d'odeur douce et plais ante à faible concentration devient désagréable à concentration plus élevée.
- En France, la valeur moyenne sur 8 heures recommandée est actuellement de 215 mg/m³ (50 ppm) et il n'existe pas de VLCT.
- Les VLEP-8h recommandées aux États Unis (ACGIH) et en Allemagne sont respectivement de 86 mg/m³ (20 ppm) pour la VLEP-8h et de 172 mg/m³ (40 ppm) pour la VLCT.

2-Evaluation des méthodes de mesurage (prélèvement/analyse)

Cinq méthodes de mesure de l'exposition professionnelle au styrène sont proposées dans la fiche de recueil de données métrologie fournie par le prestataire :

- Prélèvement actif par pompage sur un tube de charbon actif, désorption au sulfure de carbone et analyse par CPG/FID;
- Prélèvement actif par pompage sur un tube de charbon actif imprégné de 4-tert-butylcatechol, désorption au toluène et analyse par CPG/FID;
- Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID;
- Prélèvement par diffusion passive avec un tube à diffusion rempli d'un adsorbant solide, désorption thermique, piégeage à froid et analyse par CPG/FID;
- Prélèvement actif avec un tube rempli d'un adsorbant solide (charbon actif), désorption thermique et analyse par CPG/FID.

Trois méthodes sont classées en catégorie 1 :

- Prélèvement actif ou passif par pompage ou diffusion des vapeurs sur un badge ou tube rempli d'un adsorbant (généralement du charbon actif), désorption par le sulfure de carbone ou le toluène et analyse par CPG/FID

Les deux autres méthodes basées sur analyse par désorption thermique ont été classées en catégorie 2.

Les méthodes classées en catégorie 2 se caractérisent par une absence ou une insuffisance de données de validation pour le styrène : domaine de validation inadaptée (MDHS 72) limites de détection, de quantification, volume de claquage. Ces méthodes font appel à la désorption thermique et peuvent donc en avoir les mêmes avantages et inconvénients (ce qui n'apparaît cependant pas très clairement au travers des méthodes décrites) :

- grande sensibilité mais, si l'on ne connaît pas à priori le niveau de pollution (ce qui est assez souvent le cas des prélèvements au poste de travail) le risque est grand de saturer le support et/ou le détecteur ou au contraire de manquer de sensibilité si les conditions analytiques (choix à priori et optimisation des conditions de désorption) sont mal choisies. Ce qui nécessite de multiplier les prélèvements (une seule injection possible par tube prélevé). Cette première analyse conduit à examiner de manière détaillée uniquement les méthodes classées en catégorie 1.

Ce type de méthodes est plus adapté à la quantification de faibles teneurs dans l'air : air des locaux d'habitation par exemple.

3-Discussion sur les méthodes de mesurage retenues

3.1 Rappel du classement des méthodes

Méthode		Catégorie
n°	Détail	
1	INRS Fiches Metropol 012 et 055 Norme NF X 43-267 Norme NF X 43-290 IRSST 31-3 NIOSH 1501 issue 3 OSHA, Method 09 UK MDHS 96	1
2	INRS Fiches Metropol 012 et C IRSST 31-3 INHST, MTA/MA-026/A92 MDHS 88	1
3	OSHA, Method 89	1

Méthode		Catégorie
n°	Détail	
4 INHST, MTA/MA-028/A96 MDHS 80	Prélèvement à l'aide de dosimètre passif (tube à diffusion), désorption thermique, piégeage à froid et analyse par GC/FID.	2
5 MDHS 72, mars 1993	Prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant charbon actif, désorption thermique et analyse par GC/FID.	2

Seules sont analysées de manière détaillée les **méthodes classées en catégorie 1**. La discussion porte notamment sur les critères de validation, de façon à évaluer la qualité des méthodes et leur applicabilité à la mesure pour une comparaison à une VLEP (VME ou VLCT).

3.2 Méthode 1 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif), désorption par le sulfure de carbone ou le toluène et analyse par CPG/FID

- étendue de mesurage : de 13 à 1710 mg/m³ (OSHA 09 - NIOSH1501). L'étendue de mesurage peut être adaptée en faisant varier les conditions de prélèvement (durée, débit).
- incertitude élargie :
VLEP-8h : 14,3% (OSHA 09)
VLCT : Non renseignée
- limite de quantification: 13 mg/m³ pour 10 L d'air prélevés (OSHA 09)
- limite de détection : 4,7 µg par échantillon ou 0,47 mg/m³ pour 10 L d'air prélevés (OSHA 09)
- méthode de désorption : La désorption est effectuée aux ultra-sons ou par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de sulfure de carbone.
- efficacité de désorption : le coefficient de désorption est en moyenne égal à 92,4% pour des expositions au styrène de 212, 425 et 850 mg/m³ et mesurées pour un volume de prélèvement de 10L. Pour des expositions inférieures à de 212 mg/m³ le coefficient de désorption dépend la concentration (OSHA 09) et peut être inférieur à 75% (NIOSH 1501). Pour ces raisons il est nécessaire de réaliser une courbe d'étalonnage multipoints.
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage :
OSHA 09 : 35,2 L (950 mg/m³, RH 75%, 0,2 L/min);
NIOSH 1501: 21 L (1710 mg/m³);
- prise en compte des paramètres environnementaux (si approprié) :
Les conditions d'humidité relative et la présence d'autre polluants atmosphériques peuvent réduire la capacité de piégeage La présence de vapeurs d'acétone ou de dichlorométhane réduisent fortement la capacité de piégeage du support (Voir INRS, ND 1314-103-81, 1981).

- sélectivité de la méthode : La méthode est spécifique du styrène au travers de la séparation et du dosage chromatographiques.
- étude de stockage de l'échantillon : récupération supérieure à 85% après stockage à température ambiante et supérieure à 91% après conservation à -5°C pendant 15 jours pour des tubes imprégnés de manière dynamique avec une atmosphère à 416 mg/m^3 de styrène et 75 % RH à 20°C , une durée de prélèvement de 50 minutes et un débit de $0,2\text{ L/min}$ (OSHA 09). Les taux de récupération après des durées de à 5°C pendant 7, 14 et 30 jours sont qualifiés d'acceptables dans la méthode NIOSH 1501.
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME.
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT : la méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une VLEP-court terme. Des essais de claquage montre que le support est capable de piéger efficacement pendant 33,4 minutes et à un débit de prélèvement de $1,01\text{ L/min}$. une concentration en styrène de 2550 mg/m^3 (OSHA 09).
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse.

3.3 Méthode 2 : Prélèvement par diffusion passive sur badge, tube ou cartouche rempli d'un adsorbant solide généralement de type charbon actif, désorption au sulfure de carbone, analyse par CPG/FID.

- étendue de mesurage : de $43,3$ à 433 mg/m^3 (MetroPol 012 + fiche C), de $21,1$ à $363,8\text{ mg/m}^3$ INHST MTA/MA 026-92.
- incertitude globale : 10% (Metropol 012+C, conforme au niveau 1B de la norme EN 838)
- limite de quantification: $27\text{ }\mu\text{g}$ de styrène fixé sur le badge (IRSST)
- limite de détection : NR
- méthode de désorption : La désorption est effectuée par introduction directe d'un volume de de sulfure de carbone directement dans le dispositif de prélèvement ou après transfert du support de piégeage dans un flacon septum.
- efficacité de désorption : Le coefficient de désorption est égal à 1 dans la méthode IRSST. Les taux de récupération varient de 88 à 100% pour les autres méthodes étudiées.
- Le temps de saturation est égal à 33,8 h pour une concentration de 950 mg/m^3 (IRSST)
- prise en compte des paramètres environnementaux (si approprié) : les conditions variables de température et de pression peuvent faire varier le débit d'échantillonnage de -8 à $+10\%$ par rapport aux conditions standard (MetroPol 012 et C).
- sélectivité de la méthode : La méthode est spécifique du styrène au travers de la séparation et du dosage chromatographiques.
- étude de stockage de l'échantillon : 14 jours à température ambiante
- les conditions de prélèvement et d'analyse pourront convenir en cas d'une baisse significative de la VME.
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT : ce critère n'a pas été renseigné par le prestataire. Compte tenu d'études récentes menées dans ce domaine (Gabie –INRS) la méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une VLEP-court terme.
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse.

3.4 Méthode 3 : Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif imprégné de 4-tert-butylcatéchol, désorption par le toluène et analyse par CPG/FID

- L'imprégnation du charbon actif avec du 4-tert-butylcatéchol permet d'obtenir un coefficient de désorption stable, notamment pour les faibles concentrations en styrène.
- étendue de mesurage : de 0,42 à 423 mg/m³. L'étendue de mesurage peut être adaptée en faisant varier les conditions de prélèvement (durée, débit).
- incertitude élargie :
VLEP-8h :- 14,5%
VLCT : Non renseignée
- limite de quantification: 5,09 µg par échantillon ou 0,426 mg/m³ pour 12 L d'air prélevés.
- limite de détection : 0,127 ng par injection de 1µl.
- méthode de désorption : La désorption est effectuée par agitation mécanique pendant 30 minutes à l'aide de 1 ml de toluène.
- efficacité de désorption : Le coefficient de désorption est supérieur ou égal à 95 %.
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage :
18 L (423 mg/m³, RH 80%, 0,05 L/min);
- prise en compte des paramètres environnementaux (si approprié) :
L'humidité élevée et la présence d'autres polluants peuvent réduire le volume de claquage.
- sélectivité de la méthode : La méthode est spécifique du styrène au travers de la séparation et du dosage chromatographiques.
- étude de stockage de l'échantillon :
Testé sur une durée de 17 jours, le taux de récupération est en moyenne de 90.6 % à température ambiante et il atteint 93 % après stockage à -20°C
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent être adaptées en cas d'une baisse significative des VLEP.
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT : la méthode est adaptée pour mesurer des expositions aux fins de comparaison à une VLEP-court terme.
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : il s'agit d'une méthode classique de mesure de l'exposition aux agents chimiques qui nécessite un matériel habituel tant au niveau du prélèvement que de l'analyse.

4. Conclusions et recommandations du groupe

Les méthodes actives par pompage, basées sur le piégeage des vapeurs de styrène sur charbon actif seul ou imprégné de 4-tert-butylcatéchol, suivi d'une désorption en milieu solvant et analyse par CPG/FID, conviennent parfaitement pour mesurer l'exposition professionnelle au styrène aux fins de comparaison aux VLEP 8 heures et court terme : l'étendue de mesurage, les limites de quantification et de détection sont suffisantes. Dans le cas d'un prélèvement actif sur charbon actif, il est nécessaire d'établir une courbe d'étalonnage multipoints en raison de la variabilité du coefficient de désorption en fonction de la quantité piégée. Pour le prélèvement passif, les échantillonneurs mis en œuvre seront obligatoirement du type B1 et devront satisfaire aux exigences de la norme EN 838. Dans l'état actuel de validation ce type de méthode n'est pas recommandé pour le contrôle des expositions court terme.

Les méthodes recommandées peuvent être utilisées en cas de diminution notable de la VLEP-8h. Les techniques de mesurage par prélèvement actif pourront être utilisées pour des contrôles d'exposition de courtes durées en référence à une éventuelle VLCT. De plus, ces méthodes sont couramment utilisées en France à l'heure actuelle et ne nécessitent qu'un matériel aisément accessible en laboratoire.

Le groupe recommande donc les méthodes suivantes :

Méthode	Protocoles similaires	Domaine d'application
Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif, désorption par le sulfure de carbone, analyse par CPG/FID avec courbe d'étalonnage multipoints	INRS Fiches Metropol 012 et 055 Norme NF X 43-267 Norme NF X 43-290 IRSST 31-3 NIOSH 1501 issue 3 OSHA, Method 09 UK MDHS 96	VLEP- 8 heures VLEP – Court terme
Prélèvement par diffusion passive sur support adsorbant solide (généralement à base de charbon actif). Désorption par le sulfure de carbone et analyse par CPG/FID avec courbe d'étalonnage multipoints	INRS Fiches Metropol 012 et C IRSST 31-3 INHST, MTA/MA-026/A92 MDHS 88	VLEP- 8 heures

Prélèvement actif par pompage sur un tube rempli de charbon actif, imprégné de 4-tert-butylcatéchol désorption par le toluène, analyse par CPG/FID	OSHA 89	VLEP- 8 heures VLEP – Court terme
--	---------	--

5. Bibliographie

Protocoles de prélèvement et d'analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle

- France : INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>
- Europe : Base de données Gestis : regroupement méthodes européennes validées, centralisées au BGIA (Berufsgenossenschaftliche Institut für Arbeitsschutz) Allemagne
http://www.hvbq.de/e/bia/gestis/analytical_methods/index.html
- Espagne : INSHT (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo)
http://www.mtas.es/insht/en/MTA/I_sustancias_en.htm
- UK: HSE (Health and Safety Executive)
<http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/index.htm>
- Canada : IRSST (Institut de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail)
<http://www.irsst.qc.ca/fr/listersst.html#B>
- USA: NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)
<http://www.cdc.gov/niosh/nmam/default.html>
- USA: OSHA (Occupational Safety and Health Administration)
<http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc.html>

Normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle

- INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité - base de données MétroPol)
<http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm> : liste des normes applicables à l'évaluation de l'exposition professionnelle (dans fiches « générales » : normalisation). La liste est mise à jour au moins une fois par an :
- AFNOR : Normes préparées ou examinées par la commission X43C « Air des lieux de travail » (code ICS 13.040.30) : <http://www.afnor.fr>

ANNEXES

Annexe-1: Fiche de recueil des données métrologie

Informations générales

Identification de la substance

Nom	Styrène
Synonymes	Vinylbenzène, Ethénylbenzène, Phényléthylène, Styrol, Cinnamène
N° CAS	100-42-5
N° EINECS	202-851-5
Formule brute	$C_6H_5CH=CH_2$ (C_8H_8)
Forme physique, aspect	Liquide incolore à jaunâtre, visqueux

Propriétés physico-chimiques

Poids moléculaire	104,15
Point d'ébullition (°C)	145-146°C
Point de fusion (°C)	-30,6°C
Tension de vapeur à t °C	0,667kPa à 20°C
Densité à t °C	0,906 à 20°C
Facteurs de conversion	1 ppm = 4,33 mg/m ³ à 20°C et 101 kPa
Solubilité	Eau : 290 mg/L à 20°C, soluble dans l'acétone, éther, méthanol, éthanol, benzène, toluène, disulfure de carbone...

VLEP existantes

	VLEP 8h			VLCT			Valeur plafond		Notation peau	Source/date	Remarques
	ppm	mg/m ³	Caractère	ppm	mg/m ³	Caractère	ppm	mg/m ³			
Union Européenne	NR	NR		NR	NR		NR	NR	NR		Réfère aux VLEP de chaque pays
France	50	215	I	NR	NR		NR	NR	Oui	INRS/25-08-04 ²	R36/38 ³
Allemagne (MAK)	20	86	I	40	172		NR	NR	NR	GESTIS/2008 ⁴	
Angleterre	100	430	Ct	250	1080	Ct			Oui	HSE/10-2007 ⁵	En révision ⁶
Espagne	20	86	Ct	40	172	Ct				GESTIS/2008 ³	
USA - OSHA	100	430	Ct	200	850		600	1700	Non	OSHA/23-06-06 ⁷	600 ppm pour 5 min à toutes les 3 heures
USA - NIOSH	50	215	I	100	425	I			Oui	NIOSH/09-05 ⁸	

² INRS, Hydrocarbures aromatiques, fiches 012, mise à jour : 25-08-04 <http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>

³ Fiche toxicologique FT2, styrène. Édition 2006. [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%202/\\$File/ft2.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/FT%202/$File/ft2.pdf)

⁴ GESTIS International limit values http://bgia-online.hvbg.de/LIMITVALUE/WebForm_ueliste.aspx

⁵ HSE, Table 1: List of approved workplace exposure limits (as consolidated with amendments October 2007) <http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf> ,

⁶ List of approved "workplace exposure limits" 2005 from EH40/2005 (correct at 22/09/06), <http://www.sheffield.ac.uk/safety/guidance/WEL2005a.pdf>

⁷ OSHA Regulation (Standards 29 – CFR) Table Z-2. http://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=9993

⁸ NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards – Styrene, <http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0571.html>

USA – ACGIH	20	86	I	40	172	I			Non	ACGIH,2008 ⁹	
Québec	50	213	Ct	100	426	Ct			Oui	IRSST/05-05 ¹⁰	
Autres											

I : indicatif, Ct : contraignant, R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau

⁹ ACGIH, 2008 TLVs[®] and BEIs[®] Threshold Limit Values

¹⁰ IRSST, Styrène (monomère), (1993) http://www.irsst.qc.ca/fr/_RSST100-42-5.html

Utilisations professionnelles de la substance (secteurs, activités, métiers, produits.....)

Le styrène est utilisé dans la fabrication de polymères tels que le polystyrène, et de divers copolymères tels que l'ABS (acrylonitrile-butadiène-styrène), le SAN (styrène-acrylonitrile), le SBR (caoutchouc de styrène-butadiène), le SBL (latex de styrène-butadiène) et de l'UPR (résines de polyester insaturé), ce dernier étant utilisé avec la fibre de verre. Il peut être utilisé comme solvant pour certains caoutchoucs synthétiques et certaines résines. Il est également utilisé en synthèse organique.^{2,11}

Méthodes de prélèvement d'air et d'analyse des lieux de travail existantes

Définitions préalables :

Méthode : Ce terme désigne le principe d'une méthode de mesurage d'un polluant dans l'air des lieux de travail. Il englobe la technique de prélèvement et la technique d'analyse.

Par exemple : prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant charbon actif, désorption CS₂ et analyse par GC/FID.

Protocole : Ce terme désigne les modes opératoires publiés par des organismes reconnus.

¹¹ CSST, répertoire toxicologique 30-09-2002, http://www.reptox.csst.qc.ca/Produit.asp?no_produit=1099&nom=Styr%E8ne

Recensement des protocoles et méthodes disponibles pour la substance considérée

N°	Méthode	Protocoles similaires
1	Prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant charbon actif, désorption CS ₂ et analyse par GC/FID.	INRS Fiches 012 et 055, 25 août 2004 ^{1,12}
		Norme NF X 43-267, 2004 ¹³
		Norme NF X 43-290, 1993 ¹⁴
		IRSST 31-3, 1993 ⁹
		NIOSH 1501 issue 3, 15 mars 2003 ¹⁵
		UK MDHS 96, mars 2000 ¹⁶
		US OSHA 09, 1980 ¹⁷
2	Prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant charbon activé recouvert de 4-tert-butylcatéchol, désorption au toluène et analyse par GC/FID.	US OSHA, Method 89, July 1991 ¹⁸
3	Prélèvement à l'aide de dosimètre passif, désorption CS ₂ et analyse par GC/FID.	INRS Fiche 012, 25 août 2004 ¹ et C, 17 septembre 2007 ¹⁹
		IRSST 31-3, 1993 ⁹
		INHST, MTA/MA-026/A92, 1992 ²⁰
		MDHS 88, décembre 1997 ²¹

¹²INRS, Mélange de vapeurs d'hydrocarbures C6 à C12, fiches 055, <http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm>

¹³ Norme NF X 43-267 : Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption par solvant. Paris: AFNOR; 2004.

¹⁴ Norme NF X 43-290 : Air des lieux de travail. Prélèvement et dosage des mélanges de vapeurs d'hydrocarbures de C6 à C12. Paris - La Défense, AFNOR, déc. 1993

¹⁵ NIOSH, Hydrocarbons, aromatic 1501, (2003) <http://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/1501.pdf>

¹⁶ HSE, MDHS 96, Volatil organic compounds in air (4). (2006) <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs96.pdf>

¹⁷ OSHA Styrene. (1980) <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org009/org009.html>

¹⁸ OSHA Divinylbenzene, Ethylbenzene, Styrene, (1991) Method 89, <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org089/org089.html>

¹⁹ INRS, Prélèvement passif - Badge Gabie, Fiche C – V01. <http://www.inrs.fr/metropol/sommet.htm> , 17/10/2007

²⁰ Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (1992) http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/analytical_methods/index.html ou http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MA/MA_026_A92.pdf

²¹ HSE, MDHS 88, Laboratory method using diffusive samplers, solvent desorption and gas chromatography. (1997) <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs88.pdf>

4	Prélèvement à l'aide de dosimètre passif (tube à diffusion), désorption thermique, piégeage à froid et analyse par GC/FID.	INHST, MTA/MA-028/A96, 1996 ²²
		MDHS 80, août 1995 ²³
5	Prélèvement à l'aide d'une pompe sur un tube adsorbant charbon actif, désorption thermique et analyse par GC/FID.	MDHS 72, mars 1993 ²⁴

²² Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (1996)

http://www.hvbq.de/e/bia/gestis/analytical_methods/index.html ou

http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MA/MA_028_A96.pdf

²³ HSE, MDHS 80, Laboratory method using diffusive solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography. (1996) <http://www.hse.gov.uk/pubns/mdhs/pdfs/mdhs80.pdf>

²⁴HSE MDHS 72, Laboratory method using pumped solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography. (1993)

**Description des méthodes, données de validation,
performances et caractéristiques.**

Méthode n°1

DESCRIPTION (#1)			
Paramètres	Données générales		Détails particuliers
Gaz/vapeur, Aérosol, Mixte	Vapeur		
Prélèvement	Actif / passif	Actif	
	Système de prélèvement	Pompage sur tube de charbon activé (INRS ^{1,11} , NIOSH ⁷ , IRSST ⁹ , OSHA ¹⁵ , HSE ¹⁶)	
	Débit	TCAN (longueur : 70 mm, Ø : 4 mm, 100-110 mg/50-55 mg) 0,01-0,2 L/min (INRS ¹ , IRSST) 0,01-1 L/min(NIOSH) 0,2 L/min VME (OSHA), 1,0 L/min (VLCT)	En présence de mélange d'hydrocarbures de C6 à C12, la méthode INRS 055 ¹¹ recommande 0,05 – 0,2 L/min (TCAN) et 0,2 – 1 L/min (TCA) pour la VME
		TCA (longueur : 150 mm, Ø : 8 mm, 900 mg/300 mg) 1 L/min (INRS)	
	Volume	TCAN : 3 – 30 L(INRS) 1 – 14 L (NIOSH) 10 L (VME) et 15 L (VLCT) (OSHA)	
		TCA : 45 – 90 L (INRS)	
Durée			
Analyse	Préparation échantillon	Désorption par CS ₂ (1 – 10 mL) (INRS, OSHA) 1 mL (NIOSH)	

	Technique d'analyse	Chromatographie en phase gazeuse. Détection par ionisation à flamme	
	Paramètres analytiques	Plusieurs colonnes standards ou capillaires et plusieurs variables instrumentales peuvent être utilisées	

DONNEES DE VALIDATION (#1)		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers
Domaine de validation	0,181-8,49 mg, (13 - 606 mg/m ³ à 14L) (NIOSH) 50 – 200 ppm (212,5 – 850 mg/m ³ à 10 L) (OSHA)	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	92,4% (OSHA)	Ajouts dosés à (0,5 1,0 et 2,0) x 100 ppm
Taux de récupération	87 ± 2% (OSHA)	Aux concentrations inférieures à 13 mg/m ³ , ne rencontrent pas les critères de récupération (NIOSH).
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	1710 mg/m ³ à 21 L (NIOSH) >5%, après 176 min (35,22 L) à 100 ppm (VME) (OSHA) >5%, après 33,4 min (33,7 L) à 600 ppm (VLCT) (OSHA)	Échantillonnage en chambre de génération
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	>85% (à température ambiante à 416 mg/m ³) >91% (réfrigérée à -5°C) . (OSHA)	Échantillonnage en chambre de génération

Conditions environnementales	L'humidité élevée peut réduire le volume de claquage.	
Sélectivité	Bonne	Sauf en présence de mélanges complexes qui augmentent la possibilité de superposition des pics chromatographiques
Spéciation	Oui	

CARACTERISTIQUES (#1)			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Incertitude analytique (CV) : 0,0149 (IRSST, NIOSH)	
	Limite de détection	0,4 µg (NIOSH), Globale : 0,11 ppm (0,47 mg/m ³) (OSHA) Analytique : 0,127 ng/injection(1.0 µL) (HSE)	
	Limite de quantification	27 µg (IRSST), 3,1 ppm (13 mg/m ³) (OSHA)	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		<p>NIOSH et OSHA : Évaluation complète mais OSHA limite le domaine d'application à 0,5 – 2 VME</p> <p>La méthode OSHA 09 a été remplacée par la méthode OSHA 89 depuis juillet 1991.</p> <p>Taux de récupération^{14,16} peut causer des problèmes à faibles concentrations. Une courbe du pourcentage de désorption en fonction de la charge s'avérera alors nécessaire pour corriger les résultats.</p>	

Méthode n°2

DESCRIPTION (#2)		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers ⁽¹⁾
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Vapeur	
Prélèvement	Actif / passif	Actif
	Système de prélèvement	Pompage sur tube de charbon activé recouvert de tert-butylcatéchol
	Débit	0,05 L/min (OSHA)
	Volume	12 L (VME) et 0,75 L (VLCT) (OSHA)
	Durée	
Analyse	Préparation échantillon	Désorption par toluène(OSHA)
	Technique d'analyse	Chromatographie en phase gazeuse. Détection par ionisation à flamme
	Paramètres analytiques	Plusieurs colonnes standards ou capillaires et plusieurs variables instrumentales peuvent être utilisées

DONNEES DE VALIDATION (#2)		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers ⁽¹⁾
Domaine de validation	(0,5 – 2,0)*50 ppm (108-433 mg/m ³) (OSHA) ²⁵	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	95,8%	Ajout dosé à (0,5 – 2,0)*50 ppm
Taux de récupération	89,7%	En chambre de génération, puis gardés 17 jours à 22°C
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	>5% sur la seconde portion à 14,5 L	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	Réponse instrumentale linéaire entre (0,5 – 2,0)x50 ppm (OSHA)	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	<i>Voir taux de récupération</i>	
Conditions environnementales	L'humidité élevée peut réduire le volume de claquage.	
Sélectivité	Bonne	Sauf en présence de mélanges complexes qui augmentent la possibilité de superposition des pics chromatographiques
Spéciation	Oui	

²⁵ À noter qu'en 1991 lors de la publication de la méthode, OSHA a choisi la valeur cible de 50 ppm plutôt que la valeur 100 ppm de la TWA en spécifiant qu'il ne s'agissait pas d'une position officielle d'OSHA.

CARACTERISTIQUES (#2)			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Coefficient de variation (CV) analytique : 0,0123 Incertaince élargie, globale: 14,5% (OSHA)	CV global déterminé à partir du graphique des données d'entreposage sur 14 jours à température ambiante
	Limite de détection	0,127 ng/injection (1.0-µL avec partage 40:1)	
	Limite de quantification	5,09 µg/échantillon ou 0,100 ppm (0,426 mg/m ³)	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	1,6 ppm (6,8 mg/m ³)	
Informations complémentaires		OSHA : méthode évaluée	

DESCRIPTION (#3)		
Paramètres	Données générales	Détails particuliers
Gaz/vapeur, Aérosol, Mixte	Vapeur	
Prélèvement	Actif / passif	Passif
	Système de prélèvement	Badge Gabie (Échantillonneur par diffusion), forme tronconique avec 550mg de charbon actif. Diffusion, surface de : 7,07 cm ² ; distance: 0,7 cm. ¹⁸
	Débit	37,1 cm ³ /min (Gabie) 28,9 cm ³ /min (3M) ^{9,26} 28,12 ± 1,44 mL/min (INHST) ¹⁹
	Volume	NA
	Durée	30 – 360 min
Analyse	Préparation échantillon	Volume de solvant de désorption : 2 – 5 mL (CS ₂) (Gabie)
	Technique d'analyse	Dosage par chromatographie en phase gazeuse. Détection par ionisation à flamme (Gabie, IRSST)
	Paramètres analytiques	Plusieurs colonnes standards ou capillaires et plusieurs variables instrumentales peuvent être utilisées

²⁶ 3M Technical Data Bulletin—Organic Vapor Monitor 3500—Sampling and Analysis Guide
<http://multimedia.mmm.com/mws/mediawebserver.dyn?6666660Zjcf6IVs6EVs666CswCOrrrrQ->

DONNEES DE VALIDATION (#3)		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers ⁽¹⁾
Domaine de validation	10 - 100 ppm (43,3 - 433 mg/m ³) (Gabie) ¹⁸ 21,1 – 363,8 mg/m ³ (INHST ¹⁸ , 3M ²³)	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	1,0 (INHST) ¹⁹	
Taux de récupération	0,9 (Gabie), 0,88 (3M) ²³ 1,0 (INHST) ¹⁹	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	CV : 1,6% à 21,2 mg/m ³ ; 1,7% à 189,9 mg/m ³ ; 1,15% à 359 mg/m ³	En chambre de génération à 50% RH. CV échantillonnage = 3% ^{7,23}
Capacité / Volume de claquage	Temps de saturation à 2 VME : 33,8 h (IRSST)	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	14 jours à température ambiante	Échantillonnage en chambre de génération
Conditions environnementales	Testés à 50% RH.	La vitesse de l'air au site d'échantillonnage doit être > 0,13m/s
Sélectivité	Bonne	Sauf en présence de mélanges complexes qui augmentent la possibilité de superposition des pics chromatographiques
Spéciation	Oui	

CARACTERISTIQUES (#3)			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	CVa : 1,4% (IRSST) ⁹ Incertitude globale : 10% ¹⁹ Incertitude élargie : 18,3% ¹⁹	Précision de la méthode : 5% ¹⁸
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	27 µg (IRSST) ⁹	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires	.Gabie : Évaluation conforme au niveau 1B de la norme EN 838 3M 3500 : Évaluation conforme au niveau A 2 de la norme Iso 78/2 ¹⁸ Dräger ORSA-5, niveau B (partielle) et SKC 575-001, niveau A du BS EN 482 ²⁰		

Méthode n°4

DESCRIPTION (#4)			
Paramètres	Données générales	Détails particuliers	
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Vapeur		
Prélèvement	Actif / passif	Passif	
	Système de prélèvement	Tube de métal (longueur : 89 mm, diamètre : 6,4 mm avec Tenax (150 mg)) ^{21,22}	
	Débit	2,29 ± 0,08 ng.ppm ⁻¹ .min ⁻¹ ²¹ 2,0 ng.ppm ⁻¹ .min ⁻¹ (0,47 cm ³ /min) ²²	Chambre de génération
	Volume	NA	
	Durée	90 – 480 min ²¹	
Analyse	Préparation échantillon	Désorption thermique ^{21,22}	
	Technique d'analyse	Dosage par chromatographie en phase gazeuse. Détection par ionisation à flamme	
	Paramètres analytiques	Plusieurs colonnes standards ou capillaires et plusieurs variables instrumentales peuvent être utilisées	

DONNEES DE VALIDATION (#4)		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers
Domaine de validation	4,96 - 85,41 ppm (21,1 – 363,8 mg/m ³) ²⁰	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	0,90	Ajout dosé
Taux de récupération	100%	En chambre de génération
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	CV : 3.9% à 21,1 mg/m ³ ; 3,9% à 189,9 mg/m ³ ; 2,3% à 364 mg/m ³ ²¹	En chambre de génération à 50% RH
Capacité / Volume de claquage	NR	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	oui	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	
Conditions environnementales	NR	
Sélectivité	Oui	
Spéciation	Oui	

CARACTERISTIQUES (#4)			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Incertitude globale : 6,8% ²¹ Incertitude élargie : 16,8% ²¹	Précision de la méthode : 3,4% ²¹
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES			
Informations complémentaires		L'évaluation de la méthode par le INHST est de A 2 (ISO 78/2) ²¹ et l'évaluation par le HSE est de A (équivalente au CEN 1A quoique le HSE ne spécifie aucune donnée autre que le débit pour le styrène ²²).	

Méthode n°5

DESCRIPTION (#5)			
Paramètres	Données générales	Détails particuliers	
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Vapeur	Méthode générale	
Prélèvement	Actif / passif	Actif	
	Système de prélèvement	Pompage sur tube de Tenax	
	Débit	0,005 – 0,200 L/min	
	Volume	300 L (extrapolé)	Volume d'échantillonnage sécuritaire sur 200 mg de Tenax
	Durée		
Analyse	Préparation échantillon	Désorption thermique à 160°C avec courant de gaz i nerte	
	Technique d'analyse	Chromatographie en phase gazeuse. Détection par ionisation à flamme	
	Paramètres analytiques	Plusieurs colonnes standards ou capillaires et plusieurs variables instrumentales peuvent être utilisées	

DONNEES DE VALIDATION (#5)		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers
Domaine de validation	0,2 – 100 mg/m ³ (2,5 L)	
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	NR	
Taux de récupération	NR	
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NA	
Capacité / Volume de claquage	NR	
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	
Conditions environnementales	L'humidité élevée peut réduire le volume de claquage.	
Sélectivité	Bonne	Sauf en présence de mélanges complexes qui augmentent la possibilité de superposition des pics chromatographiques
Spéciation	Oui	

CARACTERISTIQUES (#5)			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min ⁽²⁾)	Estimation de l'incertitude élargie	NR	
	Limite de détection	NR	
	Limite de quantification	NR	
Informations complémentaires			

Classement des méthodes selon les performances annoncées et les données de validation

Méthode		Domaine de validation	Limite de quantification	Problèmes de sélectivité et/ou de spéciation	Applicable pour la VLCT ?	Commentaires	Catégorie 1 ou 2
n°	Détail						
1	Styrène (échantillonnage actif sur tube de charbon actif/désorption solvant/analyse par GC/FID)	50 – 200 ppm (212,5 – 850 mg/m ³)	50–200 ppm (212,5 – 850 mg/m ³)	Non ²⁷	Oui	À condition de tenir compte de la non-linéarité possible à basse concentration	1
2	Styrène (échantillonnage actif sur tube de charbon activé recouvert de tert-butylcatéchol/désorption solvant/analyse par GC/FID)	(0,5 – 2,0)*50 ppm	0,100 ppm (0,426 mg/m ³)	Non ²⁶	Oui		1
3	Styrène (échantillonnage passif sur tampon de charbon actif, désorption solvant/analyse par	10 - 100 ppm (43,3 - 433 mg/m ³)	27 µg	Non ²⁶	Non ²⁸	Selon la valeur limite, l'application à la VLCT peut être possible mais n'est pas recommandée	1 [*]

²⁷ En théorie, l'analyse est sélective et spécifique. En pratique, des mélanges complexes peuvent poser des problèmes de sélectivité.

²⁸ Soulignons qu'un article récent (E. Langlois, GABIE and Perkin Elmer Passive Sampler Performance under Fluctuating Concentration Conditions. Ann.Occup.Hyg. **52**:239-247 (2008) donne de bons résultats pour l'échantillonneur Gabie pour des concentrations fluctuantes de toluène durant de courtes périodes(15 min). Mais la validation se limite aux conditions expérimentales en laboratoire..

Méthode		Domaine de validation	Limite de quantification	Problèmes de sélectivité et/ou de spéciation	Applicable pour la VLCT ?	Commentaires	Catégorie 1 ou 2
n°	Détail						
	GC/FID)						
4	Styrène (échantillonnage passif, tube à diffusion avec adsorbant solide, désorption thermique, piégeage à froid et analyse par GC/FID)	21,1 – 363,8 mg/m ³	NR	Non ²⁴	Non ²⁹	Selon la valeur limite, l'application à la VLCT n'est pas recommandée	2
5	Styrène (échantillonnage actif avec adsorbant solide désorption thermique et analyse par GC/FID).	En général : 0,2 – 100 mg/m ³ (2,5 L)	NR	Non ²⁶	Probablement		2 ³⁰

²⁹ Soulignons que le même article (E. Langlois, GABIE and Perkin Elmer Passive Sampler Performance under Fluctuating Concentration Conditions. Ann.Occup.Hyg. 52:239-247 (2008) ne donne pas de résultats prometteurs pour l'échantillonneur Perkin Elmer (tube à diffusion) pour des concentrations fluctuantes de toluène durant de courtes périodes (15 min).

³⁰ Par analogie avec d'autres composés aromatiques, certains pourraient considérés que cette méthode est de catégorie 1.

Annexe 3: Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine

RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DECLARATION PUBLIQUE D'INTERETS

IP-A	Interventions ponctuelles : autres
IP-AC	Interventions ponctuelles : activités de conseil
IP-CC	Interventions ponctuelles : conférences, colloques, actions de formation
IP-RE	Interventions ponctuelles : rapports d'expertise
IP-SC	Interventions ponctuelles : travaux scientifiques, essais, etc.
LD	Liens durables ou permanents (Contrat de travail, rémunération régulière ...)
PF	Participation financière dans le capital d'une entreprise
SR	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Parents salariés dans des entreprises visées précédemment)
SR-A	Autres liens sans rémunération ponctuelle (Participation à conseils d'administration, scientifiques d'une firme, société ou organisme professionnel)
VB	Activités donnant lieu à un versement au budget d'un organisme

SYNTHESE DES DECLARATIONS PUBLIQUES D'INTERETS DES MEMBRES DU CES PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

NOM	Prénom	Dates de déclaration des intérêts
	Rubrique de la DPI	
	Description de l'intérêt	
Analyse Afsset :	<i>en cas de lien déclaré</i>	

BINET	Stéphane	16 novembre 2006
	Aucun lien déclaré	14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	
BISSON	Michèle	18 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	17 mars 2008
		17 avril 2008
Analyse Afsset :	/	
DIERS	Brigitte	14 décembre 2006
		09 juillet 2007

	VB Actions de formation auprès d'entreprises de la Chimie et de la Pharmacie donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (CNRS)	
Analyse Afsset :	Pas de risque de conflit d'intérêts par rapport à la thématique de la saisine	
DONNADIEU-CLARAZ Marie	Aucun lien déclaré	16 novembre 2006 14 septembre 2007
Analyse Afsset :	/	
FALCY Michel	Aucun lien déclaré	27 octobre 2006 30 octobre 2007 17 mars 2008 15 avril 2008
Analyse Afsset :	/	
FALSON Françoise	N'a pas participé aux travaux	17 novembre 2006 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
FASTIER Antony	Aucun lien déclaré	14 décembre 2006 11 juillet 2007 04 mars 2008
Analyse Afsset :	/	
GRIMBUHLER Sonia	/ Aucun lien déclaré	18 octobre 2007
Analyse Afsset :		
HAGUENOER Jean-Marie	Aucun lien déclaré	29 octobre 2007 14 décembre 2007
Analyse Afsset :	/	
IWATSUBO Yuriko	Aucun lien déclaré	18 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
KERDINE-ROEMER Saadia	Aucun lien déclaré	03 janvier 2007 11 juillet 2007
Analyse Afsset :	/	
MACÉ Tatiana	Aucun lien déclaré	13 octobre 2007 14 décembre 2007

Analyse Afsset : /		
MATRAT	Mireille	19 janvier 2007
	Aucun lien déclaré	14 septembre 2007
Analyse Afsset : /		
NISSE	Catherine	29 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	
Analyse Afsset : /		
PAQUET	François	16 novembre 2006
	Aucun lien déclaré	10 juillet 2007
		05 juin 2008
Analyse Afsset: /		
PILLIÈRE	Florence	26 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	17 mars 2008
Analyse Afsset: /		
RAMBOURG	Marie-Odile	16 janvier 2007
	Aucun lien déclaré	11 juillet 2007
Analyse Afsset : /		
SLOIM	Michel	15 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	14 décembre 2007
Analyse Afsset : /		
SOYEZ	Alain	02 janvier 2007
	Aucun lien déclaré	11 juillet 2007
Analyse Afsset : /		
STOKLOV	Muriel	20 décembre 2006
	Aucun lien déclaré	10 juillet 2007
Analyse Afsset : /		
TELLE-LAMBERTON	Maylis	15 octobre 2007
	Aucun lien déclaré	17 mars 2008
Analyse Afsset : /		
VIAU	Claude	08 novembre 2006
	Aucun lien déclaré	11 juillet 2007
Analyse Afsset : /		
VINCENT	Raymond	15 novembre 2006
	Aucun lien déclaré	14 septembre 2007

Analyse Afsset : /



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr

