

# Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

Évaluation des effets  
sur la santé et des méthodes  
de mesure des niveaux  
d'exposition sur le lieu de travail  
pour le toluène [n° CAS : 108-88-3]

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport d'expertise collective**



agence française de **sécurité sanitaire**  
de l'environnement et du travail

Juin 2008



**Le Directeur général par intérim**

---

Maisons-Alfort, le 24/06/08

## **AVIS**

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire 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 toluène**

---

L'Afsset a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans le domaine 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.

L'Afsset a été saisie le dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST) par le ministère chargé du travail afin de mener la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP).

#### **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 une vingtaine de substances dont le toluène.

#### **Contexte**

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (CSLEP ou SCOEL dans sa dénomination anglaise) a rendu un avis sur les effets sanitaires du toluène en mars 2001. Ce comité européen a recommandé, sur la base d'une analyse des effets sanitaires, une valeur limite (8 heures) de 50 ppm et une valeur limite court terme (VLCT) sur 15 minutes de 100

1 / 3

ppm (cf SCOEL/SUM/18 de mars 2001). Il a également recommandé l'attribution d'une mention « peau » pour indiquer que l'absorption cutanée du toluène liquide peut contribuer substantiellement à la charge corporelle.

Ces valeurs ont ainsi été reprises lors de l'élaboration de la directive européenne 2006/15/CE qui fixe des valeurs limites européennes indicatives.

Une analyse rapide des données bibliographiques parues entre 2001 et 2006 a conduit la direction générale du travail à demander à l'Afsset d'actualiser ces travaux d'expertise européenne.

## 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.

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 de rapports de synthèse.

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.

Cet avis est basé pour les aspects scientifiques sur le rapport d'expertise collective 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 toluène d'avril 2008. Ce rapport a été adopté par le comité d'experts spécialisé le 25 avril 2008.

## Avis et recommandations de l'Afsset

Conformément aux conclusions du rapport d'expertise collective de son Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », l'Afsset recommande de fixer pour le toluène :

- une **valeur limite (8h) de 20 ppm** (soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>) ;
- une **VLCT de 100 ppm** (soit 377 mg/m<sup>3</sup>) ;
- de maintenir une **mention « peau »**.

Il est recommandé de fixer une valeur limite (8h) pour le toluène à 20 ppm afin de prévenir d'éventuels effets d'altération visuelle de discrimination des couleurs sur les lieux de travail.

Afin de limiter les pics d'exposition, il est par ailleurs recommandé de fixer une VLCT à 100 ppm (soit 377 mg/m<sup>3</sup>) afin de prévenir d'éventuels effets neurocomportementaux de courtes durées. Cette valeur est identique à la valeur de 100 ppm recommandée par le SCOEL en 2001. La pertinence de cette valeur européenne est, par ailleurs, confirmée par une publication plus récente.

La mention « peau » pour le toluène doit être maintenue en raison de l'existence de situations professionnelles pouvant conduire à une exposition cutanée au toluène liquide et pour lesquelles la pénétration cutanée est susceptible de contribuer substantiellement à une augmentation de la charge corporelle.

En outre, après analyse, il est conclu qu'il existe bien des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles au toluène. Ces méthodes permettent non seulement la mesure de la valeur limite 8 heures de 20 ppm (soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>) mais aussi celle de la VLCT à 100 ppm (soit 377 mg/m<sup>3</sup>).

Enfin, considérant que la mention « peau » est justifiée et que la pénétration cutanée n'est pas prise en compte pour la détermination des valeurs limites atmosphériques, l'Afsset préconise de compléter ce travail d'expertise par le développement de valeurs de référence biologique pour le toluène pouvant être utilisées dans le cadre de la surveillance biologique des expositions. Ces valeurs pourraient ainsi compléter le dispositif réglementaire français actuel de prévention du risque chimique sur les lieux de travail.

**Le Directeur général par intérim**



Henri POINSIGNON

---

**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 TOLUENE [N°CAS : 108-88-3]**

---

**RAPPORT  
d'expertise collective**

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

**Avril 2008**

---

## Mots clés

---

VLEP, valeurs limites, fixation, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, expertise, toluène, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieu de travail, valeur référence, hydrocarbure aromatique, solvant organique

---

**ADOPTION DU RAPPORT D'EXPERTISE PAR LE COMITE D'EXPERTS SPÉCIALISES**

---

Le présent rapport d'expertise collective a été adopté par le Comité d'experts spécialisés (CES) « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 25/04/2008 :

**Président**

M. François Paquet

**Membres**

M. Stéphane Binet ;  
Mme Brigitte Diers ;  
Mme Marie Donnadieu-Claraz ;  
M. Pierre-Olivier Droz ;  
M. Michel Falcy ;  
Mme Françoise Falson ;  
M. Antony Fastier ;  
Mme Yuriko Iwatsubo ;  
Mme Saadia Kerdine-Roemer ;  
M. Christian Lecarpentier ;  
Mme Mireille Matrat ;  
Mme Marie-Odile Rambourg ;  
M. Jean-Paul Sandino ;  
M. Alain Soyez ;  
Mme Muriel Stoklov ;  
M. Claude Viau ;  
M. Raymond Vincent.

---

**PARTICIPATION AFSSET**

---

**Coordination scientifique**

Mme Mounia El Yamani – secrétaire scientifique du CES – Afsset

Mme Dominique Brunet – Afsset

**Contribution scientifique**

Mme Muriel Mazzuca – Afsset

M. Hugues Modelon – Afsset

Mme Amandine Paillat – Afsset

Mme Anne Thuret – Afsset

**Secrétariat administratif**

Mme Véronique Quesnel – Afsset

## PREAMBULE

Le dispositif français d'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) comporte trois phases successives et distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante confiée à l'Afsset ;
- une phase d'élaboration par le ministère chargé du travail d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil supérieur de prévention des risques professionnels (CSPRP) et de la Commission nationale d'hygiène et de sécurité du travail en agriculture (CNHSTA) qui permet de déterminer d'éventuels délais d'application liés aux 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 », consistent à déterminer des niveaux de concentration de 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 homogène qui ne comprend ni d'enfants ni de personnes âgées.

Ces niveaux de concentration sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques ou toxicologiques. La détermination de ces concentrations sans effet pour la santé humaine nécessitent généralement de choisir des facteurs de correction applicables aux valeurs identifiées directement par les études. Le choix de ces facteurs permet 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 professionnelle-8 heures (VLEP-8h) : 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 protéger à moyen et long termes, la santé des travailleurs exposés régulièrement et ce 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 (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation) sur la santé dus à des pics d'exposition.

Ces deux types de valeurs sont exprimés :

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

La VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes à condition de ne pas dépasser la VLCT quand elle existe.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau » en plus des VLEP lorsqu'une pénétration cutanée importante est possible. Cette mention indique la nécessité de prendre en compte cette voie d'exposition 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 permettant de mesurer des niveaux d'exposition sur les lieux de travail sont classés en fonction des différents types de méthodes mises en œuvre. Ces méthodes sont ensuite évaluées et classées en fonction de leur conformité aux exigences de performance définies par la norme EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques » de 2006. 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.

## SOMMAIRE

<b>EXPERTISE COLLECTIVE :</b> .....	<b>8</b>
<b>SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS</b> .....	<b>8</b>
Présentation de la question posée .....	8
Organisation de l'expertise .....	8
Description de la méthode .....	9
Conclusions de l'expertise collective .....	9
<b>Abréviations</b> .....	<b>11</b>
<b>Glossaire :</b> .....	<b>12</b>
<b>A - Rapport d'évaluation des effets sur la santé</b> .....	<b>13</b>
<b>1. Informations générales</b> .....	<b>14</b>
1.1. Identification .....	14
1.2. Propriétés physico-chimiques .....	14
1.3. Classifications et tableaux professionnels .....	14
<b>2. VLEP existantes</b> .....	<b>15</b>
2.1. VLEP européennes .....	15
2.2. VLEP américaines .....	15
<b>3. Résumé critique de la synthèse du SCOEL (rapport SCOEL/SUM/18 rev.final, march 2001)</b> .....	<b>15</b>
<b>4. Toxicocinétique – Métabolisme</b> .....	<b>16</b>
<b>5. Toxicité générale</b> .....	<b>16</b>
5.1. Toxicité chez l'homme .....	16
5.2. Toxicité chez l'animal .....	19
5.3. Cohérence homme-animal .....	21
<b>6. Construction des VLEP</b> .....	<b>21</b>
6.1. Valeur limite d'exposition professionnelle – 8h .....	21
6.1.1. Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s)) .....	21
6.1.2. Choix des facteurs de sécurité .....	22
6.1.3. Recommandation pour la valeur limite d'exposition professionnelle-8 heures à retenir .....	22
6.2. Valeur Limite Court Terme .....	22
6.2.1. Choix de l'effet critique (et étude(s) correspondante(s)) .....	23
6.2.2. Recommandation pour la valeur de VLCT à retenir .....	23

6.3. Mention peau .....	23
<b>7. Conclusions.....</b>	<b>23</b>
<b>8. Bibliographie .....</b>	<b>24</b>
<b>B - Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail .....</b>	<b>27</b>
<b>1 - Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues .....</b>	<b>28</b>
1.1 Méthode 1 : Prélèvement actif sur charbon actif par pompage désorption solvant.....	29
1.2 Méthode 2 : Prélèvement actif sur tenax par pompage et désorption thermique : .....	30
1.3 Méthode 3 : Prélèvement passif et désorption solvant .....	30
1.4 Méthode 4 : Prélèvement passif désorption thermique .....	31
<b>2 - Conclusions et recommandations du groupe .....</b>	<b>31</b>
<b>3 – Support technique du rapport .....</b>	<b>33</b>
3.1 Liste des principaux paramètres évalués.....	33
3.2 Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement analyse pour l'évaluation de l'exposition professionnelle .....	33
3.3 Présentation détaillée des méthodes de mesure du toluène sur les lieux de travail .....	34
Méthode n°1 : Prélèvement par pompage sur tube adsorbant, désorption solvant et analyse par GC/FID. 35	
Méthode n°2 : prélèvement par pompage sur tube adsorbant, désorption thermique et analyse par GC/FID 47	
Méthode n°3 : prélèvement passif sur support à diffusion, désorption solvant et analyse par GC/FID.....	50
Méthode n°4 : prélèvement passif sur support à diffusion, désorption thermique et analyse par GC/FID. ...	62
<b>ANNEXES .....</b>	<b>65</b>
<b>Annexe 1 : Suivi des mises à jour du rapport.....</b>	<b>66</b>
<b>Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine .....</b>	<b>67</b>

# 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 toluène [N° CAS : 108-88-3]

---

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 toluène.

Le comité scientifique d'experts européens chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (CSLEP ou SCOEL selon la dénomination anglaise) a rendu un avis sur les effets sanitaires du toluène en mars 2001 (cf SCOEL/SUM/18 de mars 2001). Ce comité d'experts recommande, sur la base d'une analyse des effets sanitaires, les valeurs limites suivantes : une valeur moyenne sur 8 heures de 50 ppm et une valeur limite court-terme (15 min) de 100 ppm.

Le comité recommande également l'attribution d'une mention « peau » pour indiquer que l'absorption cutanée du toluène liquide peut contribuer substantiellement à la charge corporelle.

Ces valeurs ont été reprises lors de l'élaboration de la directive européenne 2006/15/CE qui fixe des valeurs limites européennes indicatives.

Une analyse rapide des données bibliographiques parues entre 2001 et 2006 a conduit la direction générale du travail à demander à l'Afsset d'actualiser ces travaux d'expertise européenne.

### 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 rapports de synthèse.

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 toluène est essentiellement fondé sur une actualisation des données disponibles dans la littérature et relatives aux effets sanitaires du toluène sur la période 2000 à 2007. La recherche bibliographique a été effectuée dans les bases de données suivantes : MedLine, ToxNet (CCRIS, GENE-TOX, IRIS), ScienceDirect. La recherche bibliographique a été menée directement par le rapporteur nommé parmi les experts du CES.

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

Le rapport de synthèse répertorie et classe les méthodes de mesure existantes jusqu'en août 2007, figurant parmi la liste des principales sources indiquées au paragraphe 3.2 du rapport correspondant. La recherche a été menée directement par le 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 13/12/2007
- le rapport de synthèse relatif aux méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail lors de la séance du 30/10/2007.

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 25/04/2008.

## Conclusions de l'expertise collective

Le CES recommande de fixer une **valeur limite d'exposition professionnelle-8h** pour le toluène à **20 ppm (soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>)**.

Cette recommandation a pour objectif de prévenir, sur les lieux de travail, d'éventuels effets entraînant une altération visuelle portant sur la discrimination des couleurs. Cette valeur a été élaborée à partir des résultats de deux études (Cavalleri et al. 2000 ; Campagna et al. 2001) qui indiquent que ces premiers effets ont pu être observés chez l'homme (LOAEL) pour une exposition de 40 ppm soit 150,8 mg/m<sup>3</sup>.

Le CES recommande par ailleurs de fixer une **VLCT à 100 ppm (soit 377 mg/m<sup>3</sup>)** afin de limiter les pics d'exposition et de prévenir ainsi d'éventuels effets neurocomportementaux de courtes durées. Cette valeur est identique à la valeur de 100 ppm recommandée par le SCOEL en 2001. La pertinence de cette valeur européenne est par ailleurs confirmée par la publication en 2005 d'une étude expérimentale chez l'homme (Lammers et al. 2005).

Le CES recommande de maintenir une **mention « peau »** pour le toluène car il existe des situations professionnelles pouvant conduire à une exposition cutanée au toluène liquide et pour lesquelles la pénétration cutanée est susceptible de contribuer substantiellement à une augmentation de la charge corporelle.

Le CES indique qu'il existe des méthodes de mesure validées convenant pour l'évaluation des expositions professionnelles. Ces méthodes permettent non seulement la mesure de la valeur limite 8 heures de 20 ppm (soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>) mais également celle de la VLCT à 100 ppm (soit 377 mg/m<sup>3</sup>).

Le CES préconise par ailleurs l'utilisation des méthodes basées sur un prélèvement actif ou passif sur charbon actif, puis désorption par solvant et analyse de l'éluat par chromatographie en phase gazeuse (CPG) dans la mesure où elles ont fait leur preuve depuis longtemps et qu'il s'agit de méthodes sensibles qui restent la référence.

Il précise que d'autres méthodes peuvent également être mises en œuvre, notamment :

- des méthodes de désorption thermique après prélèvement actif ou passif. La désorption thermique nécessite de disposer d'un matériel spécifique. Très sensible, elle est souvent plus adaptée à l'analyse de traces dans l'environnement qu'aux concentrations plus élevées rencontrées sur les lieux de travail. Cette technique de désorption est également beaucoup plus délicate à étalonner que la méthode classique par désorption solvant.

Dans la mesure où le CES recommande de maintenir une mention « peau » pour le toluène, 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 afin de compléter le dispositif réglementaire français actuel d'évaluation des expositions aux substances chimiques sur les lieux de travail.

Maisons-Alfort, le 19/05/2008

Au nom des experts du CES

« François Paquet »,

**le président du CES**

## Abréviations

ACGIH : american conference of governmental industrial hygienists

ADN : acide désoxyribonucléique

AFNOR : association française de normalisation

CES : comité d'experts spécialisés

CPG : chromatographie en phase gazeuse

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

CE : commission européenne

CV : coefficient de variation

DFG : deutsche forschungsgemeinschaft

DMF : diméthylformamide

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

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

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

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

HSE : health and safety executive

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

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

NIOSH : national institute for occupational safety and health

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

NR : non renseigné

OSHA : occupational safety and health administration

PEL : permissible exposure limits (valeurs définies par l'OSHA ; limites d'exposition acceptables)

PM : poids moléculaire

ppm : parties par million

REL : recommended exposure limits (valeurs définies par le NIOSH ; limites d'exposition recommandées)

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

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

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

VLCT : valeur limite court terme

VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle

VME : valeur moyenne d'exposition

## Glossaire :

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 ou de la concentration minimale entraînant un effet néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin.

NOAEL : il s'agit de la dose ou de la concentration maximale n'entraînant pas d'effet néfaste statistiquement significatif par rapport au témoin.

Valeur limite d'exposition professionnelle-8 heures (VLEP-8h): 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. Elle correspond à la valeur moyenne d'exposition (VME) évoquée dans la circulaire du 19 juillet 1982 modifiée.

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.

## **A - Rapport d'évaluation des effets sur la santé**

# 1. Informations générales

## 1.1. Identification

N° CAS : 108-88-3

N° CE (EINECS ou ELINCS) : 203-625-9

N° Index : 601-021-00-3

Synonymes : méthacide; méthylbenzène; méthylbenzol; monométhyl benzène; phényl méthane;  
toluol

## 1.2. Propriétés physico-chimiques

Aspect : liquide incolore, odeur aromatique

Point de fusion : - 95 °C

Point d'ébullition : 110,6 °C

Tension de vapeur à 25 °C : 3,73 kPa

Densité de vapeur : 3,14 (par rapport à l'air)

Solubilité dans l'eau : 0,535 g.L<sup>-1</sup> à 25 °C (très peu soluble)

Coefficient de partage octanol/eau : log Pow = 2,65

Seuil d'olfaction : 5 ppm (ACGIH : 2,5 ppm sans donner de références)

Masse molaire : 92,14 g/mole

Conversion (20 °C, 101 kPa) : 1 ppm = 3,83 mg/m<sup>3</sup>

Conversion (25 °C, 101 kPa) : 1 ppm = 3,77 mg/m<sup>3</sup>

Concentration saturante (25°C) : 37 000 ppm

## 1.3. Classifications et tableaux professionnels

Classification européenne (29<sup>e</sup> Adapt. de la directive 67/548/CEE) : F; R11 ; Reprotoxique Cat.3; R63 ; Xn; R48/20-65 ; Xi; R38 ; R67.

ACGIH (2007) : A4 (« Not classifiable as a human carcinogen »).

MAK (2007) : effets systémiques, danger de passage percutané, reprotoxique groupe C.

Tableau des maladies professionnelles, Régime Général ( <http://inrs.dev.optimedia.fr/mp3/> ) :

- Tableau 84 : "Affections engendrées par les solvants organiques liquides à usage professionnel...";
- Tableau 4bis : "Affections gastro-intestinales provoquées par le benzène, le toluène, les xylènes et tous les produits en renfermant".

## **2. VLEP existantes**

### **2.1. VLEP européennes**

Directive 2006/15/CE de la Commission du 7 février 2006 établissant une deuxième liste de valeurs limites indicatives d'exposition professionnelle en application de la directive 98/24/CE du Conseil et portant modification des directives 91/322/CEE et 2000/39/CE :

Nature de la valeur limite : indicative

TWA (8h) : 50 ppm soit 188,4 mg/m<sup>3</sup>

Valeur STEL (15 min) : 100 ppm soit 377 mg/m<sup>3</sup>

Notation peau

### **Valeurs limites françaises**

Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques et modifiant le code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) :

Nature de la valeur limite : contraignante

VLEP -8h : 50 ppm soit 188,4 mg/m<sup>3</sup>

VLCT : 100 ppm soit 377 mg/m<sup>3</sup>

Notation peau

### **Valeurs limites allemandes**

MAK (2007) : TWA : 50 ppm soit 188,4 mg/m<sup>3</sup>

### **2.2. VLEP américaines**

ACGIH (2007) : TWA : 20 ppm soit 75,4 mg/m<sup>3</sup> (A4; altération visuelle, reprotoxicité féminine, avortement).

NIOSH REL (2005) : TWA : 100 ppm, soit 377 mg/m<sup>3</sup>; STEL : 150 ppm soit 562,5 mg/m<sup>3</sup>

NIOSH IDLH : 500 ppm soit 1885 mg/m<sup>3</sup>

OSHA PEL (2005) : TWA : 200 ppm soit 754 mg/m<sup>3</sup>; C : 300 ppm soit 1131 mg/m<sup>3</sup>; Pic max 10 mn : 500 ppm soit 1885 mg/m<sup>3</sup>

## **3. Résumé critique de la synthèse du SCOEL (rapport SCOEL/SUM/18 rev.final, march 2001)**

La proposition du SCOEL est basée sur l'analyse suivante.

Les données obtenues à partir d'études neurocomportementales chez l'homme suggèrent que les premiers effets surviennent à partir de 75 ppm environ (LOAEL) : effets court terme (Echeverria et coll., 1989) et long terme (Foo et coll., 1990). Orbaek et Nise (1989) ont rapporté des effets à des concentrations inférieures à 50 ppm. Cependant, les concentrations plus élevées

en toluène auxquelles ces imprimeurs ont été exposés précédemment n'ont pas été évaluées individuellement (avant 1980, les expositions excédaient 78 ppm). Dans ce contexte, doit être prise en considération l'absence d'effets reproductibles dans les tests de performance répétés chez des personnes exposées au long terme à des concentrations plus élevées (62 ppm) malgré l'exposition simultanée au bruit (Kempe et coll., 1980). Les données disponibles sur les effets subjectifs du toluène (effets sur la façon dont les personnes se sentent) suggèrent un LOAEL à environ 60 ppm.

Au total, de nombreuses données humaines sont disponibles mais ne produisent aucune preuve sérieuse d'effets à des concentrations inférieures ou égales à 50 ppm. En conséquence, le SCOEL considère que 50 ppm est un niveau approprié pour une TWA de 8 heures.

Le SCOEL propose un STEL (15 minutes) de 100 ppm pour limiter les pics d'exposition qui pourraient avoir comme conséquence des effets neurocomportementaux de courtes durées. Cette valeur est basée sur la toxicocinétique du toluène et les données expérimentales de Iregren et coll. (1986) sur le neurocomportement chez l'homme à 80 ppm. Selon Arlien-Søborg (1992), le niveau d'équilibre du toluène sanguin est atteint après environ 25 minutes d'exposition. Ce qui signifie qu'un pic d'exposition de 15 minutes à la valeur du STEL proposé, ne provoquerait pas d'effets défavorables sur la santé.

Une notation « peau » a été également recommandée car l'absorption cutanée du toluène liquide pourrait contribuer substantiellement à la charge corporelle.

## **4. Toxicocinétique – Métabolisme**

Il existe une mention de l'ACGIH ou de la DFG signalant le risque de passage percutané. Le toluène pénètre dans l'organisme par voie pulmonaire (environ 50 % du toluène inhalé sont absorbés), mais aussi par voie cutanée, de façon non négligeable à l'état liquide, et par voie digestive. Le toluène se distribue dans les graisses et dans le système nerveux central où il s'accumule. La demi-vie du toluène sanguin est de 4 heures. Environ 7 à 20 % du toluène inhalé sont éliminés inchangés dans l'air expiré, tandis que 60 à 80 % sont métabolisés dans le foie pour former de l'alcool benzylique, acide benzoïque puis conjugaison à la glycine pour former de l'acide hippurique ; une très faible part (< 1 %) est métabolisée en ortho, méta et paracrésol. Des métabolites mineurs (acides S-benzylmercapturique et S-p-toluylmercapturique) sont également formés et éliminés dans les urines avec une demi-vie d'environ 10 heures. L'acide hippurique est éliminé dans les urines, 65 % dans les 4 premières heures et 80 % dans les 20 heures ; son élimination est totale en 24 heures (demi-vie d'élimination de 3 heures environ). L'ortho-crésol (moins de 1 % de la quantité absorbée) est éliminé dans les urines avec une demi-vie d'élimination triphasique : 2 minutes, 33 minutes et 4 heures. Le toluène libre urinaire représenterait moins de 0,06 % du toluène absorbé. Le toluène s'accumule dans l'organisme tout au long de la semaine de travail.

Le toluène est excrété principalement sous forme d'acide benzoïque - obtenu par oxydation enzymatique de l'alcool benzylique - et sous forme d'acide hippurique obtenu par conjugaison de l'acide benzoïque avec la glycine.[Bonnard 2004]

## **5. Toxicité générale**

Les données suivantes sont issues d'une recherche bibliographique dans la littérature de 2000 à 2007. Les recherches ont été effectuées dans les bases de données suivantes : MedLine, ToxNet (CCRIS, GENE-TOX, IRIS), ScienceDirect.

### **5.1. Toxicité chez l'homme**

## Génotoxicité

Hammer (2002) a trouvé une augmentation de cassures chromosomiques, d'échanges de chromatides sœurs (résultat significatif) et/ou de délétions dans un groupe de 42 imprimeurs comparativement aux témoins (n=45) pour des concentrations atmosphériques comprises entre 37 et 87 ppm.

Pitarque et al. (2002), a trouvé une augmentation des micronoyaux mais pas d'augmentation des échanges de chromatides sœurs dans un groupe d'ouvriers (n = 52) d'une fabrique de chaussures exposés à des solvants (toluène, essence et acétone ; toluène 20-62 ppm).

Heuser et al. (2007) n'a pas pu objectiver de différences entre un groupe d'ouvriers de la chaussure (n = 39) et un groupe témoins (n = 55) dans la fréquence des micronoyaux des lymphocytes et des cellules de l'épithélium buccal. Absence de données d'exposition pour cette étude.

## Cancérogénicité

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (1999) a classé le toluène dans le Groupe 3 (ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'homme) du fait :

- d'indications de cancérogénicité insuffisantes chez l'homme (les études réalisées ne sont pas d'une qualité, d'une concordance ou d'une puissance statistique suffisantes pour permettre de conclure à l'existence ou non d'une relation de cause à effet) ;
- et d'indications d'une absence de cancérogénicité chez l'animal.

Lehman et Hein (2006) ont réalisé une étude qui portait sur l'actualisation des données d'une étude de mortalité portant sur des ouvriers d'une manufacture de chaussures exposés à des atmosphères contenant du toluène (toluène inférieur à 119 ppm/8h ; plus hexane, acétone et méthyl éthyl cétone mais pas de benzène). Un total de 7828 ouvriers a été sollicité pour l'actualisation de cette étude. Les auteurs concluent à une possible association entre la mortalité par cancer pulmonaire et l'exposition chronique à de faibles concentrations de solvants organiques. Cette conclusion est tempérée par les auteurs du fait d'un manque de données sur la consommation de tabac et une absence de données quantitatives d'exposition avant 1974.

## Toxicité du développement, reprotoxicité

Absence de données nouvelles depuis l'évaluation du SCOEL.

On peut cependant citer les études de Till et al., publiées en 2001, qui ont montré qu'une exposition relativement élevée à des mélanges de solvants organiques (dont le toluène) était associée à des dégradations du langage et de la capacité graphomotrice chez les enfants de 4 ou 5 ans (Till et al., 2001a). La seconde étude (Till et al., 2001b) suggérait une association avec une augmentation du risque d'affaiblissement de la vision des couleurs et de l'acuité visuelle des enfants. Pour ces deux études, il n'est pas fait mention de lien direct avec le toluène et il n'y a pas eu de mesure des concentrations atmosphériques.

## Toxicité neurocomportementale

Neubert et al. (2001) et Gericke et al. (2001) ont réalisé une étude multicentrique portant sur environ 1200 ouvriers exposés au toluène et environ 200 témoins (tests standards

psychophysiologiques et psychomoteurs). L'exposition au long terme à des concentrations atmosphériques comprises entre 50 et 100 ppm n'a pas été associée à des effets adverses.

Seeber et al. (2005) dans leur étude de suivi concluaient dans le même sens sur l'absence de preuve d'effets neurocomportementaux dus à une exposition inférieure à 50 ppm (192 exposés).

Kang et al. (2005) ont examiné chez 54 ouvriers les effets neurocomportementaux d'une exposition chronique au toluène. Les sujets ont été répartis en 3 groupes d'exposition : basse (n=21, < 10 ppm), moyenne (n=13, 20-30 ppm) et haute (n=20, 70-80 ppm). Le groupe le plus exposé présentait des performances inférieures pour deux tests (tapotement du doigt (finger tapping) et attention sélective (Selective Attention)). On peut noter que ces effets significatifs ont été observés avec un groupe numériquement très faible.

Lammers et al. (2005) ont étudié les effets de pics d'exposition dans une étude expérimentale comprenant 11 hommes (20-49 ans) qui ont été exposés par inhalation pendant 4 heures à une concentration constante de 40 ppm de toluène, ou à 3 pics de 110 ppm pendant 30 min durant la période de 4h. Ils n'ont pas pu montrer de différence dans les résultats des tests neurocomportementaux entre les deux types d'exposition.

### **Neurotoxicité (audition...)**

Chang et al. (2006) ont recherché le risque de perte d'audition chez 58 ouvriers exposés au bruit et au toluène, 58 ouvriers exposés au bruit seul. Ils avaient aussi un groupe de 58 témoins de la même entreprise. Le groupe exposé au bruit et au toluène présentait des pertes auditives, dans les basses fréquences, plus importantes comparé au groupe exposé au bruit seul. Les auteurs ajoutent que ces pertes étaient comparables dans les trois sous-groupes (bruit+toluène) exposés au même niveau de bruit mais à des concentrations de 33, 107,6 et 164,6 ppm. Il paraît difficile, dans ce cas, de définir un LOAEL de 33 ppm sur la base de cette étude.

### **Neurotoxicité: vision des couleurs**

Cavalleri et al. (2000). Cette étude portait sur 33 ouvriers du caoutchouc et 16 ouvriers témoins. L'exposition atmosphérique (42 ppm) a été estimée par l'excrétion urinaire du toluène inchangé. La vision des couleurs a été évaluée avec le test Lanthony D-15. Les ouvriers exposés présentaient une réduction subclinique de la vision des couleurs (par rapport aux témoins) dont la progression était sans doute liée à la durée de l'exposition (augmentation de 29% de l'index de confusion des couleurs).

Campagna et al. (2001) : étude longitudinale qui rapporte des altérations de la vision des couleurs chez 72 imprimeurs exposés au toluène (36 ppm dans la zone de respiration, à la date des tests, Lanthony D-15). Ces ouvriers avaient une ancienneté de 18 ans au cours de laquelle les expositions ont été progressivement réduites. Les résultats doivent être analysés en regard des expositions passées : le toluène contribuait pour 72% de l'exposition cumulée en hydrocarbures totaux (calculé à partir du Tableau 2 de cette publication).

Schaper et al. (2004) : étude de suivi sur 4 ans. La vision des couleurs a été évaluée avec le test Lanthony D-15. Les expositions moyennes étaient de 26 +/- 21 ppm pour les imprimeurs (groupe le plus exposé). Les durées moyennes d'exposition étaient de 23 +/- 6 ans pour les ouvriers les plus longuement exposés. Les résultats ne montrent aucun effet significatif du toluène quelles que soient l'intensité ou la durée de l'exposition.

Paramei et al. (2004) ont réalisé une méta-analyse comprenant 4 études (dont Cavalleri et al., 2000 et Shaper et al., 2004). Ces études utilisaient le test Lanthony D-15 de discrimination des couleurs. Les auteurs n'ont pas pu démontrer d'effets négatifs sur la vision des couleurs du fait de la variabilité des réponses.

## 5.2. Toxicité chez l'animal

### Génotoxicité

L'étude de Huff (2003): résultats négatifs pour le test d'Ames avec ou sans activation S9, pour le test des cellules de lymphome L5178Y de souris et pour le test des cellules embryonnaires de hamster chinois.

Tokunaga et al. (2003): apparition de 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (marqueur de stress oxydatif de l'ADN) dans les poumons, le foie et les reins de rats mâles Wistar exposés à 1500 ppm de toluène, 4h/jour pendant 7 jours.

### Cancérogénicité

L'étude de Huff (2003) a conclu à une absence d'activité cancérogène après exposition de rats F344/N et de souris B6C3F1 des deux sexes, pendant 103 semaines à des atmosphères de 0, 600 et 1200 ppm pour les rats et 0, 120, 600 et 1200 ppm pour les souris, 6,5h/j, 5j/sem.

### Toxicité du développement, reprotoxicité

Dalgaard et al. (2001) ont exposé des groupes de rates femelles gestantes Wistar à du toluène par inhalation à 0 ou 1200 ppm, 6 h par jour, du jour 7 de la gestation au jour postnatal 18. La progéniture mâle examinée le jour postnatal 110 ne présentait pas de changement de la qualité du sperme. Même résultat négatif dans cette étude, avec des groupes de rates gestantes exposés à 1800 ppm de toluène des jours gestationnels 7 à 20 et dont la progéniture mâle a été examinée les jours postnatals 11, 21, ou 90.

Hougaard et al. (2003) ont exposé des rates gestantes à 1500 ppm de toluène 6h/j et/ou à un léger stress chronique programmé (scheduled mild chronic stress) pendant les deux dernières semaines de la gestation. L'exposition au toluène a eu pour conséquence un poids de naissance réduit et une prise de poids maternelle plus faible qui était cependant aggravée par le stress chronique.

Roberts et al. (2003) : étude de reprotoxicité par inhalation sur deux générations chez les rats CD-1 (10-40 mâles/groupe, 20-80 femelles/groupe) à 0, 100, 500, ou 2000 ppm, 6 h/j, 7 jours/semaine pendant 80 jours avant accouplement et une période d'accouplement de 15 jours. Les femelles gravides ont été alors exposées aux mêmes concentrations pendant les jours 1 à 20 de la gestation et les jours 5 à 21 de la lactation. Après sevrage, les F1 (1<sup>ère</sup> génération) ont été exposés un minimum de 80 jours avant la période d'accouplement. La génération F2 a été obtenue par accouplement aléatoire des F1 du même groupe d'exposition (2 femelles /1 mâle) pendant 15 jours au cours desquels l'exposition a été poursuivie. Les poids corporels moyens des mâles étaient légèrement réduits (maximum de 10%) dans les 2 premières semaines de l'exposition pour les groupes 500 et 2000 ppm, bien que l'ampleur de cette réduction n'ait pas été liée à l'exposition. Il n'a été observé aucune différence dans les indices de fertilité mâle et femelle, la durée de la gestation, les nombres moyens des descendants viables et non viables à la naissance, ou la survie des descendants pendant la lactation pour la génération F0 ou F1. Aucune histopathologie anormale n'a été notée dans les organes examinés. Les auteurs ont observé une diminution statistiquement significative ( $p < 0.05$ ) des poids des F1 dans le groupe 2000 ppm pendant les semaines 19 à 36. La diminution a été maintenue tout au long de la période de lactation des F1 issus de femelles F0 exposées à la plus forte concentration et de ceux du groupe auxiliaire dans lequel les femelles F0 exposées à 2000 ppm ont été accouplées à des mâles non exposés. Un NOAEL de 500 ppm a été identifié pour la diminution du poids des descendants.

Roberts et al. (2007) : des rates Sprague Dawley ont été exposées par inhalation pendant les jours 6 à 15 de la gestation (6h/j ; les foetus ont été extraits par caesarienne le 20e jour de la gestation)

à 0, 250, 750, 1500 et 3000 ppm. Le toluène induisait des effets toxiques pour les mères et les fœtus de 20 jours (diminution du poids moyen) à partir de 1500 ppm (LOAEL).

Saillenfait et al. (2007) : Des lots de 20-22 rats femelles gestantes Sprague-Dawley ont été exposés à 0, 500 et 1500 ppm de toluène, 6h/j pendant les jours E6-E20 de la gestation. Des signes évidents de toxicité maternelle (diminution du poids et de la consommation de nourriture) et une réduction du poids fœtal (4 % par rapport aux témoins) ont été observés à 1500 ppm mais pas d'effet tératogène, ni d'augmentation de la mortalité embryo/fœtale après administration par inhalation jusqu'à des concentrations provoquant clairement une toxicité maternelle. Le toluène (500 ppm) n'a pas provoqué d'effet toxique maternel ou de toxicité embryo/fœtale.

Nakai et al. (2003) ont injecté en sous-cutané 0, 50 ou 500 mg/kg de toluène à des rats mâles Sprague-Dawley (n=4), 1 fois/jour pendant 10 jours. Cette administration a provoqué une diminution du nombre de spermatozoïdes ainsi que de la concentration sérique en testostérone. Les auteurs montraient aussi la formation de 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine dans les testicules et suggéraient que la toxicité pour la reproduction du toluène provenait d'un stress oxydatif de l'ADN des spermatozoïdes.

Ishigami et al. (2005) : des rats exposés au toluène par inhalation (1500 ppm, 4 h/jour, 20 jours) n'ont pas eu d'altération de leur spermatogenèse. Ces résultats contredisent ceux de Nakai et al. (2003). Ils peuvent être expliqués par la différence de mode d'administration ou le plus faible nombre d'animaux exposés (n=3) mais sont cohérents avec ceux de Roberts et al. (2003).

Yilmaz et al. (2006) : des rats (n=8 ; absence de groupe exposé au toluène seul) ont été exposés (15 et 30 jours, 2h/j) à des vapeurs de diluant de peinture constitué de toluène (66%), acétone (20%), acétate d'isobutyle (10%), butyl glycol (3%) et isobutanol (1%). L'exposition à ce mélange, qui a été ajusté pour obtenir 1500 ppm de toluène, entraîne une diminution de la synthèse et de la sécrétion de testostérone par action directe et réversible sur les cellules de Leydig.

## Toxicité neurocomportementale

L'exposition sous-chronique à 40 ppm de toluène pendant 16 semaines à raison de 104h/semaine a diminué de manière significative l'activité d'apprentissage chez les rats (Berenguer et al. 2004) et conduit à une sensibilisation à la narcose induite par des expositions aiguës au toluène (Berenguer et al., 2003).

Von Euler et al. (2000) ont exposé 30 rats Sprague Dawley mâles à 80 ppm de toluène 6 heures/jour, 4 jours/semaine pendant 4 semaines. Quatre semaines après la dernière exposition, les animaux ont été évalués pour les altérations neurocomportementales (apprentissage spatial et mémoire). L'exposition au toluène a provoqué des changements dans le test du labyrinthe aquatique de Maze en l'absence d'effet sur le poids corporel. Cette étude a identifié un LOAEL de 80 ppm (302 mg/m<sup>3</sup>) pour des altérations neurocomportementales 4 semaines après une exposition de quatre semaines au toluène ; aucun NOAEL n'a été identifié.

## Réponse inflammatoire des voies aériennes

Fujimaki et al. (2007) : L'objectif de l'étude était de rechercher l'effet d'une faible exposition chronique de toluène sur des réponses inflammatoires des voies aériennes. Des souris C3H ont été exposées à 0 ou 50 ppm 6h/jour pendant 12 semaines. Le lendemain de la dernière exposition, les liquides de lavages broncho-alvéolaires ont été collectés afin d'examiner l'infiltration cellulaire et la production de cytokines, chimiokines, neurotrophines et de substance P par ELISA. Les auteurs ont trouvé une augmentation significative du nombre total de cellules et de macrophages dans les liquides de lavage bronchialvéolaires et suggèrent qu'une exposition de 12 semaines à 50 ppm module la réponse inflammatoire des voies aériennes par l'intermédiaire de la signalisation neurologique (neurological signaling).

## Neurotoxicité

Lataye et al. (2003) ont recherché des effets d'une exposition de 600 ppm (6h/jour, 5 jours) sur la fonction cochléaire chez le rat et le cochon d'Inde. Les résultats montrent une altération sévère de la fonction auditive et de la cochlée chez le rat mais aucun effet n'a été observé chez le cochon d'Inde.

Soulaige et al. (2004) : ont montré des modifications dans la synthèse du 5-hydroxytryptophane et des catécholamines dans plusieurs régions du cerveau de rat et particulièrement dans les structures impliquées dans les régulations neurovégétative et cardio-respiratoire après une exposition par inhalation de 40 ppm pendant 16 semaines (104 h/semaine). Les auteurs n'ont pas étudié la persistance ou la réversibilité de ces effets.

### 5.3. Cohérence homme-animal

Les données humaines disponibles sur le toluène sont jugées pertinentes pour la construction des VLEP.

## 6. Construction des VLEP

### 6.1. Valeur limite d'exposition professionnelle – 8h

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

Les données nouvelles sur les risques génotoxiques et cancérigènes ne remettent pas en question la valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h proposée par le SCOEL. En effet, les données récentes de génotoxicité chez l'homme sont contradictoires et ne démontrent pas un risque génotoxique. L'étude de Lehman et Hein (2006) portant sur 7828 ouvriers ouvre sur le risque de cancer pulmonaire à de faibles concentrations de solvants organiques mais cette conclusion est tempérée par les auteurs du fait d'un manque de données sur la consommation de tabac et une absence de données quantitatives d'exposition avant 1974. Chez l'animal, l'étude de cancérogenèse long terme de Huff (2003) ne démontre pas d'activité cancérigène. Au total, ces études ne paraissent pas remettre en cause la conclusion sur l'absence de potentiel cancérigène prouvé du toluène.

En revanche, des données nouvelles sont apparues concernant les risques reprotoxiques, toxicité du développement, audition, neurotoxicité et discrimination des couleurs. Une partie de ces données ont été retenues par l'ACGIH pour l'abaissement de sa TWA de 50 à 20 ppm en 2007 sur les effets critiques d'altération visuelle (Cavalleri et al., 2000 ; Campagna et al., 2001), de reprotoxicité (Roberts et al., 2003) et d'avortement (Ng et al., 1992).

Toxicité du développement et reprotoxicité. Chez l'homme, les publications de Till et al. (2001) montrent des effets (dont l'affaiblissement de la vision des couleurs) chez les enfants de mères exposées à des mélanges de solvants organiques mais sans que la responsabilité du toluène ait été évoquée.

Il n'y a pas de donnée nouvelle concernant l'effet abortif d'une exposition au toluène.

Chez l'animal, les données de Roberts et al. (2007) et de Saillenfait et al. (2007) objectivent un LOAEL à 1500 ppm tant en toxicité du développement qu'en reprotoxicité. Mais, les effets observés à cette concentration sont liés à la toxicité maternelle et ne peuvent par conséquent être considérés comme spécifiques. Dans ce cas, éviter l'apparition d'une toxicité maternelle doit permettre de prévenir ces effets.

Audition, neurotoxicité. Chez l'homme, les travaux de Chang et al. (2006) montrent des pertes auditives plus importantes en cas de co-exposition au bruit et au toluène à partir de 33 ppm (concentration observée à la date de l'étude). Les résultats de cette étude paraissent robustes mais l'absence de relation d'effet dose avec les groupes 107,6 et 164,6 ppm jette un doute sur la contribution des expositions passées dans les effets observés.

Toxicité neurocomportementale. Chez l'homme, les données nouvelles sont contradictoires. D'une part, trois études montrent une absence d'effet à des concentrations inférieures à 50 ppm. D'autre part, l'étude de Kang et al. (2005) qui indique une concentration sans effet entre 30 et 45 ppm (respectivement : la concentration haute du groupe exposé modérément et la concentration basse du groupe le plus exposé). Chez le rat, les travaux en subchronique de Berenguer et al. (2003, 2004) à 40 ppm et ceux de von Euler et al. (2000) à 80 ppm démontrent des effets concernant l'activité d'apprentissage, la narcose induite et la mémoire.

Vision (discrimination) des couleurs. Des données nouvelles ont été publiées depuis l'évaluation du SCOEL. Ces études sont contradictoires mais un doute persiste sur les effets du toluène à des concentrations inférieures à 50 ppm en dépit de la méta-analyse de Paramei (2004) qui n'a pas pu démontrer d'effets négatifs sur la vision des couleurs du fait de la variabilité des réponses.

En ce qui concerne la construction de la valeur limite d'exposition professionnelle-8h, l'effet critique retenu est l'altération de la vision des couleurs qui n'a pas de correspondance chez l'animal et qui est considéré comme un indicateur très sensible.

**Les premiers effets observés (LOAEL) surviennent à une exposition de 40 ppm soit 150,8 mg/m<sup>3</sup> (Cavalleri et al. 2000 ; Campagna et al. 2001).**

### 6.1.2. Choix des facteurs de sécurité

Sur la base des premiers effets à 40 ppm relatifs à la discrimination des couleurs chez l'homme, il est proposé d'appliquer **un facteur de sécurité de 2 pour l'extrapolation de la concentration à laquelle un premier effet est observé (LOAEL) à celle de la concentration sans effet (NOAEL).** Du fait de la grande sensibilité de cet indicateur, il n'est pas appliqué de facteur de sécurité supplémentaire pour la dérivation de la valeur limite.

### 6.1.3. Recommandation pour la valeur limite d'exposition professionnelle-8 heures à retenir

**Il est proposé de retenir la valeur de 20 ppm soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>.** Cette valeur de 20 ppm est cohérente avec l'intervalle de concentrations sans effet de 30-45 ppm en toxicité neurocomportementale chez l'homme.

## 6.2. Valeur Limite Court Terme

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

En ce qui concerne la valeur limite court terme, l'effet critique retenu est la toxicité neurocomportementale. La valeur limite court terme est proposée de façon à limiter les pics d'exposition qui pourraient avoir comme conséquence des effets neurocomportementaux de courtes durées.

### 6.2.2. Recommandation pour la valeur de VLCT à retenir

La valeur européenne de 100 ppm prise par le SCOEL est basée sur la toxicocinétique du toluène et sur les données expérimentales (cf supra). Selon l'étude de Arlien-Søborg (1992), l'état d'équilibre du toluène sanguin est atteint après environ 25 min d'exposition ce qui signifie qu'un pic à la valeur proposée ne devrait pas induire des effets adverses sur la santé. La pertinence de cette valeur de 100 ppm est confirmée par l'étude expérimentale de Lammers et al. (2005) chez l'homme qui n'a pas pu montrer de différence dans les résultats des tests neurocomportementaux entre les deux types d'expositions suivants : 40 ppm/4h et 3 pics de 110 ppm/30min (dose totale identique).

**Il est proposé de retenir la valeur de 100 ppm soit 377 mg/m<sup>3</sup>.**

### 6.3. Mention peau

Le toluène gazeux est faiblement absorbé par la peau. Cependant, **la mention peau est à maintenir** car il existe des situations professionnelles impliquant l'exposition cutanée au toluène liquide et pour lesquelles l'absorption cutanée est susceptible de contribuer substantiellement à la charge corporelle.

## 7. Conclusions

VLEP - 8h : 20 ppm soit 75,4 mg/m<sup>3</sup>

VLCT : 100 ppm soit 377 mg/m<sup>3</sup>

Mention Peau : OUI

## 8. Bibliographie

- ACGIH Anonymous. Toluene. TLV® Chemical Substances 7th Edition Documentation, 10 pp.
- Arlieen-Søborg P (1992) Solvent Neurotoxicity. CRC Press, Boca Raton, FL, USA
- Berenguer P, Soulage C, Perrin D, Pequignot JM, Abraini JH. Behavioral and neurochemical effects induced by subchronic exposure to 40 ppm toluene in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2003 Mar; 74(4): 997-1003.
- Berenguer P, Soulage C, Fautrel A, Pequignot JM, Abraini JH. Behavioral and neurochemical effects induced by subchronic combined exposure to toluene at 40 ppm and noise at 80 dB-A in rats. *Physiol Behav* 2004 May; 81(3): 527-534.
- Bonnard N, Brondeau MT, Lafon D, Protois JC, Schneider O (2004) Toluène. Fiche toxicologique, n° 74, INRS, consultable sur le site [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
- Campagna D, Stengel B, Mergler D, Limasset JC, Diebold F, Michard D, Huel G. Color vision and occupational toluene exposure. *Neurotoxicol Teratol* 2001 Sep-Oct; 23(5): 473-480.
- Cavalleri A, Gobba F, Nicali E, Fiocchi V. Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. *Arch Environ Health* 2000 Nov-Dec; 55(6): 399-404.
- Chang SJ, Chen CJ, Lien CH, Sung FC. Hearing loss in workers exposed to toluene and noise. *Environ Health Perspect* 2006 Aug; 114(8): 1283-1286.
- Dalgaard M, Hossaini A, Hougaard KS, Hass U, Ladefoged O. Developmental toxicity of toluene in male rats: effects on semen quality, testis morphology, and apoptotic neurodegeneration. *Arch Toxicol* 2001 Apr; 75(2): 103-109.
- Echeverria, D., Fine, L., Glangolf, G., Schork, A. and Sampaio, C. (1989). Acute neurobehavioural effects of toluene. *Br. J. Ind. Med.* 46, 483-495.
- Foo, S. C., Jeyaratnam, J. and Koh, D. (1990). Chronic neurobehavioural effects of toluene, *Br. J. Ind. Med.* 47, 480.
- Fujimaki H, Yamamoto S, Tin-Tin-Win-Shwe, Hojo R, Sato F, Kunugita N, Arashidani K. Effect of long-term exposure to low-level toluene on airway inflammatory response in mice. *Toxicol Lett* 2007 Jan 30; 168(2): 132-139.
- Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltus MM, Kuhl KP, Neubert D. Multicenter field trial on possible health effects of toluene. III. Evaluation of effects after long-term exposure. *Toxicology* 2001 Nov 15; 168(2): 185-209.
- Hammer KD. Metabolite ratio of toluene-exposed rotogravure printing plant workers reflects individual mutagenic risk by sister chromatid exchanges. *Mutat Res* 2002 Aug 26; 519(1-2): 171-177.
- Heuser VD, Erdtmann B, Kvitko K, Rohr P, da Silva J. Evaluation of genetic damage in Brazilian footwear-workers: biomarkers of exposure, effect, and susceptibility. *Toxicology* 2007 Apr 11; 232(3): 235-247.
- Hougaard KS, Hansen AM, Hass U, Lund SP. Toluene depresses plasma corticosterone in pregnant rats. *Pharmacol Toxicol* 2003 Mar; 92(3): 148-152.
- Huff J. Absence of carcinogenic activity in Fischer rats and B6C3F1 mice following 103-week inhalation exposures to toluene. *Int J Occup Environ Health* 2003 Apr-Jun; 9(2): 138-146.
- Iregren A, Akerstedt T, Olson HB, Gamberale F (1986) Environmental exposure to toluene in combination with ethanol intake. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* 12: 128-136.
- Ishigami A, Tokunaga I, Kubo S, Gotohda T. Immunohistochemical study of rat spermatogenesis after toluene-inhalation. *Leg Med (Tokyo)* 2005 Jan; 7(1): 42-46.
- Kang SK, Rohlman DS, Lee MY, Lee HS, Chung SY, Anger WK. Neurobehavioral performance in workers exposed to toluene. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2005; 19 (3): 645-650.
- Kempe, H., Meister, A. and Seeber, A. (1980) Psychologische Untersuchungen zur akuten Wirkung von Toluolexpositionen, *Z. Ges. Hyg.* 26, 313.
- Lammers JH, Meuling WJ, Muijser H, Freidig AP, Bessems JG. Neurobehavioural evaluation and kinetics of inhalation of constant or fluctuating toluene next term concentrations in human volunteers. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2005; 20 (3): 431-442.
- Lataye R, Campo P, Pouyatos B, Cossec B, Blachere V, Morel G. Solvent ototoxicity in the rat and guinea pig. *Neurotoxicol Teratol* 2003 Jan-Feb; 25(1): 39-50.

Lehman EJ, Hein MJ. Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. *Am J Ind Med* 2006 Jul; 49(7): 535-546.

Nakai N, Murata M, Nagahama M, Hirase T, Tanaka M, Fujikawa T, Nakao N, Nakashima K, Kawanishi S. Oxidative DNA damage induced by toluene is involved in its male reproductive toxicity. *Free Radic Res* 2003 Jan; 37(1): 69-76.

Neubert D, Gericke C, Hanke B, Beckmann G, Baltes MM, Kuhl KP, Bochert G, Hartmann J. Multicenter field trial on possible health effects of toluene. II. Cross-sectional evaluation of acute low-level exposure. *Toxicology* 2001 Nov 15; 168(2): 159-183.

Ng, T. P., Foo, S. C. and Yoong, T. (1992). Risk of spontaneous abortion in workers exposed to toluene. *Br. J. Indust. Medicine* 49, 804-808.

Ørbaek, P. and Nise, G. (1989). Neurashenic complaints and psychometric function of toluene-exposed rotogravure printers. *Am. J. Ind. Med.* 16, 67-77.

Paramei GV, Meyer-Baron M, Seeber A. Impairments of colour vision induced by organic solvents: a meta-analysis study. *Neurotoxicology* 2004 Sep; 25(5): 803-816.

Pitarque M, Vaglenov A, Nosko M, Pavlova S, Petkova V, Hirvonen A, Creus A, Norppa H, Marcos R. Sister chromatid exchanges and micronuclei in peripheral lymphocytes of shoe factory workers exposed to solvents. *Environ Health Perspect.* 2002 Apr; 110(4): 399-404.

Roberts LG, Bevans AC, Schreiner CA. Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat. I. Reproductive toxicity. *Reprod Toxicol* 2003 Nov-Dec; 17(6): 649-658.

Roberts LG, Nicolich MJ, Schreiner CA. Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat II. Developmental toxicity. *Reprod Toxicol* 2007 Jun; 23(4): 521-531.

Saillenfait AM, Gallissot F, Sabate JP, Bourges-Abella N, Muller S. Developmental toxic effects of ethylbenzene or toluene alone and in combination with butyl acetate in rats after inhalation exposure. *J Appl Toxicol* 2007 Jan-Feb; 27(1): 32-42

Schaper M, Demes P, Kiesswetter E, Zupanic M, Seeber A. Colour vision and occupational toluene exposure: results of repeated examinations. *Toxicol Lett* 2004 Jun 15; 151(1): 193-202.

Seeber A, Demes P, Kiesswetter E, Schäper M, van Thriel C, Zupanic M. Changes of neurobehavioral and sensory functions due to toluene exposure below 50 ppm. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2005; 19 (3): 635-643.

Soulage C, Perrin D, Berenguer P, Pequignot JM. Sub-chronic exposure to toluene at 40 ppm alters the monoamine biosynthesis rate in discrete brain areas. *Toxicology* 2004 Mar 1; 196(1-2): 21-30.

Till C, Koren G, Rovet JF. Prenatal exposure to organic solvents and child neurobehavioral performance. *Neurotoxicol Teratol.* 2001a May-Jun; 23(3): 235-245.

Till C, Westall CA, Rovet JF, Koren G. Effects of maternal occupational exposure to organic solvents on offspring visual functioning: a prospective controlled study. *Teratology.* 2001b Sep; 64(3): 134-141.

Tokunaga I, Gotohda T, Ishigami A, Kitamura O, Kubo S. Toluene inhalation induced 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine formation as the peroxidative degeneration in rat organs. *Leg Med (Tokyo)* 2003 Mar; 5(1): 34-41.

von Euler M, Pham TM, Hillefors M, Bjelke B, Henriksson B, von Euler G. Inhalation of low concentrations of toluene induces persistent effects on a learning retention task, beam-walk performance, and cerebrocortical size in the rat. *Exp. Neurol.* 2000; 163: 1–8.

Yilmaz B, Canpolat S, Sandal S, Akpolat N, Kutlu S, Ilhan N, Kelestimur H. Paint thinner exposure inhibits testosterone synthesis and secretion in a reversible manner in the rat. *Reprod Toxicol* 2006 Nov; 22(4): 791-796.

## **B - Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail**

# 1 - Présentation et discussion des méthodes de mesure retenues

Les méthodes de mesure recensées sont présentées dans le tableau suivant, ainsi que les protocoles similaires mettant en œuvre ces méthodes. Le classement des méthodes en catégorie 1 ou 2 est réalisé en 1 en fonction de leur conformité aux exigences de performance de l'EN 482 :2006, et de leur niveau de validation :

- Catégorie 1 : méthodes reconnues et validées (l'ensemble ou la majorité des critères est satisfait).
- Catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères de validation ne sont pas précisés dans la méthode, ou pas suffisamment explicités).

**Tableau récapitulatif des méthodes et protocoles similaires recensés :**

N°	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie
1	Prélèvement actif sur charbon actif par pompage désorption solvant	NIOSH 1501 ; OSHA 111 ; INRS MétroPol 12 et 55 ; INSHT MTA/MA 030 A92 et 032 A98 ; MDHS 96 ; AFNOR NF X 43 267	1
2	Prélèvement actif sur adsorbant solide par pompage et désorption thermique	MDHS 72	1
3	Prélèvement passif désorption solvant	INRS MetroPol C ; NIOSH 4000 ; MDHS 88 ; OSHA 111 ; INSHT MTA/MA O15/R88	1
4	Prélèvement passif désorption thermique	MDHS 80	1

Quatre grands types de méthodes de mesure de l'exposition professionnelle au toluène ont été recensés, et classés en catégorie 1.

Dans les paragraphes suivants, chaque méthode fait l'objet d'une évaluation détaillée de leur qualité et leur applicabilité à la mesure pour une comparaison à une VLEP (VME ou VLCT). Cette évaluation est basée notamment sur les critères mentionnés en annexe 1.

## 1.1 Méthode 1 : Prélèvement actif sur charbon actif par pompage désorption solvant

Cette méthode est détaillée dans les protocoles de mesurage suivant : NIOSH 1501 ; OSHA 111 ; MetroPol 12 et 55 ; INSHT MTA/MA 030 A92 ; et MDHS 96.

Il est à noter que certains protocoles se basent sur la même méthode de mesurage, mais sont des protocoles généraux non spécifiques du toluène : AFNOR NF X 43 267 et INSHT MTA/MA 032 A98.

Il s'agit d'une méthode classique avec piégeage sur charbon actif et désorption CS<sub>2</sub> à l'exception du protocole OSHA 111 qui utilise un mélange de désorption 60/40 DMF/CS<sub>2</sub>. L'ensemble des protocoles présente des performances proches, voire identiques :

- étendue de mesurage : l'intervalle de mesure validé (de 1/5 à 10 x la VLEP de 192 mg/m<sup>3</sup>) est compatible avec la valeur limite.
- incertitude élargie : une incertitude relative globale pour toute la procédure de 11% est donnée pour les protocoles NIOSH 1501 et OSHA 111.
- limite de quantification : 0.07 mg/m<sup>3</sup> (OSHA 111) / limite de détection : 0,1 mg/m<sup>3</sup> (NIOSH 1501). Il est à noter que ces limites sont de plusieurs ordres de grandeur inférieurs aux valeurs limites 8H ou court terme.
  
- efficacité de désorption / taux de récupération :
  - taux de récupération proche de 100% pour le protocole OSHA 111.
  - Taux de désorption « satisfaisant » pour le protocole NIOSH 1501 (mais non précisé).
  - Efficacité de désorption 98 % pour le protocole INSHT MTA/MA 032 A98.
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage :
  - claquage à 12 L et 2294 mg/m<sup>3</sup> pour le protocole NIOSH 1501
  - 16 L à 1513 mg/m<sup>3</sup> pour le protocole OSHA 111
  - 12L à 2175 mg/m<sup>3</sup> pour le protocole INSHT MTA/MA 032 A98.
- prise en compte des paramètres environnementaux : altération du volume de claquage si haut niveau d'humidité (NIOSH 1501).
- sélectivité de la méthode : nature et influence des interférents : Pas d'interférence de MEK, MIBK, butanol, acétate d'isobutyle et xylène selon OSHA 111.
- Influence du temps de stockage de l'échantillon avant analyse : « satisfaisant » après 30 jours à 5° C (NIOSH 1501) - 100% jusqu'à 19 jours à la température ambiante (OSHA 111).
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent elles être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME ? oui grande sensibilité de la méthode.
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT (valeur limite court terme généralement 15 min) (même en l'absence de ce type de valeur limite : dans ce cas on fera l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min). Oui
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...) : technique classique demandant un matériel accessible à tout laboratoire.

## 1.2 Méthode 2 : Prélèvement actif sur tenax par pompage et désorption thermique :

Cette méthode est détaillée dans le protocole de mesurage MDHS 72 : ce protocole est général aux composés organiques volatils et ne traite pas uniquement du toluène. Sont mentionnés uniquement les éléments de validation suivants :

- Taux de récupération après 5 mois (100%) et précision d'analyse (CV de 1.8 %)
- Capacité de piégeage : volume prélevé 38 L / volume de sécurité 190L pour 1g d'analyte

Cette méthode demande un matériel spécifique : couplage Désorption thermique / CPG

## 1.3 Méthode 3 : Prélèvement passif et désorption solvant

Cette méthode est détaillée dans les protocoles de mesurage suivant : MetroPol C ; NIOSH 4000 ; MDHS 88 ; OSHA 111 ; INSHT MTA/MA O15/R88

Ces protocoles peuvent utiliser des badges différents : Gabie pour MétroPol (INRS), 3M-3520 OVMs et SKC 575 002 pour OSHA 111, badge 3M-3500 pour INSHT MTA/MA O15/R88. Seul le protocole OSHA 111 donne des informations détaillées pour les 2 badges qu'il utilise.

Les protocoles NIOSH 4000 et MDHS 88 sont des protocoles généraux pour le mesurage des composés organiques volatils et ne précise pas le type de badge utilisé.

Le protocole MétroPol C est un protocole général qui porte exclusivement sur l'utilisation du badge Gabie pour lequel le débit d'échantillonnage du toluène a été validé expérimentalement.

- étendue de mesurage : MétroPol Gabie : 38/1150 mg/m<sup>3</sup> (1/5 à 5 x VLEP). Domaine d'étude méthode NIOSH : 75 à 2250 mg/m<sup>3</sup> (sans précision sur le type de badge). Capacité de mesurage compatible avec la valeur limite.
- incertitude élargie : incertitude relative globale pour toute la procédure de 14 à 21 % pour badge 3M et 18% à 24 % pour SKC donnée pour méthode OSHA 111.
- limite de quantification 0.3 mg/m<sup>3</sup> 3M, 0,8 mg/m<sup>3</sup> SKC (OSHA 111) A noter que ces limites sont de plusieurs ordres de grandeur inférieurs aux valeurs limites 8H ou court terme.
- efficacité de désorption / taux de récupération : taux de récupération proche de 100% pour 3M et SKC (méthode OSHA 111) après stockage 19 jours température ambiante.
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage : claquage à 12 L et 2294 mg/m<sup>3</sup> méthode NIOSH 1501 et 16 L à 1513 mg/m<sup>3</sup> (méthode OSHA) 12L à 2175 mg/m<sup>3</sup> INSHT A98
- prise en compte des paramètres environnementaux : non

- sélectivité de la méthode : nature et influence des interférents : Pas d'interférence de MEK, MIBK, butanol, acétate d'isobutyle et xylène selon OSHA 111 sur badge 3M et SKC.
- Influence du temps de stockage de l'échantillon avant analyse : taux de récupération 100% après 19 jours à température ordinaire pour 3M- 3520 OVMs et SKC 575 002 OSHA 111.
- Validation expérimentale du débit d'échantillonnage : oui pour les badges Gabie (MétroPol), 3M et SKC (OSHA 111).
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent elles être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME ? oui grande sensibilité de la méthode.
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT (valeur limite court terme généralement 15 min) (même en l'absence de ce type de valeur limite : dans ce cas on fera l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min). Oui pour badge GABIE (travaux récents à paraître), 3M et SKC.
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...): grande facilité du prélèvement avec badge, technique analytique classique demandant un matériel accessible à tout laboratoire,.

#### 1.4 Méthode 4 : Prélèvement passif désorption thermique

**Cette méthode est détaillée dans le protocole de mesurage MDHS 80.**

Ce protocole est général aux composés organiques volatils et ne traite pas uniquement du toluène. Il fournit peu de données de validation.

Cette méthode demande un matériel spécifique : utilisation des tubes à diffusion Perkin Elmer et un couplage Désorption thermique / CPG.

## 2 - Conclusions et recommandations du groupe

Les méthodes présentées ci-dessus sont toutes utilisables, bien que certaines fiches décrivant les protocoles expérimentaux montrent des lacunes dans les données de validation. La fiche OSHA 111, est à ce titre exemplaire et apparaît comme la plus complète, mais pas la plus opérationnelle pour un laboratoire ayant à mettre la méthode en œuvre.

La méthode classique adsorption sur tube charbon actif /désorption solvant / analyse par GC, est utilisée depuis longtemps. C'est une méthode sensible qui reste la référence, utilisable même dans le cas éventuel d'une baisse drastique de la valeur limite du toluène.

Le prélèvement passif par diffusion est une technique très simple et pratique de mise en œuvre. La principale difficulté reste dans la validation du débit d'échantillonnage qui devrait être vérifié si possible expérimentalement. Dans le cas du toluène ces débits ont été validés

pour les 3 badges cités dans les méthodes ci-dessus (Gabié, 3M, SKC). Cette méthode peut donc être également conseillée aussi bien pour le contrôle d'une VLEP long ou court terme.

La désorption thermique est une technique qui tend à se développer (très utilisée depuis longtemps en particulier au Royaume Uni) mais qui nécessite un matériel particulier (désorbeur thermique). Des systèmes complets désorbeur thermique couplé à GC/MS sont commercialisés (Perkin Elmer). Très sensible et bien adaptée à l'analyse de traces dans l'environnement, la désorption thermique est moins adaptée aux concentrations plus élevées mesurables en exposition professionnelle (volume de claquage faible et donc saturation rapide du support) et plus délicate à étalonner.

**Recommandations** : on conseillera les méthodes basées sur un prélèvement actif ou passif sur charbon actif, désorption solvant et analyse par CPG.

## **3 – Support technique du rapport**

### **3.1 Liste des principaux paramètres évalués**

- étendue de mesurage : l'intervalle de mesure validé est-il compatible avec la valeur limite proposée (est-il au moins de 0.1VL – 2VL ?). Peut-il être adapté facilement ?
- incertitude élargie : cette incertitude devra être estimée à partir des données de validation de la méthode, ou bien si ces données sont indisponibles elle devra être estimée à partir des données précisées dans la norme NF EN 482 :2006.
- limite de quantification
- limite de détection
- méthode de dissolution de l'échantillon : prend-elle en compte les dépôts sur les parois ? (si applicable)
- utilisation (dans le cas d'aérosol) d'une tête de prélèvement sélective de la fraction conventionnelle à échantillonner ?
- utilisation d'un gaz étalon (si applicable)
- efficacité de désorption
- détermination de la capacité de piégeage ou le volume de claquage
- prise en compte des paramètres environnementaux (si approprié)
- sélectivité de la méthode : nature et influence des interférents
- spéciation : la méthode permet-elle la détermination de la forme chimique de la substance ?
- étude de stockage de l'échantillon
- méthodes équivalentes
- les conditions de prélèvement et d'analyse peuvent elles être adaptées en cas d'une baisse significative de la VME ?
- capacité de la méthode pour le suivi d'une VLCT (valeur limite court terme généralement 15 min) (même en l'absence de ce type de valeur limite : dans ce cas on fera l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min).
- facilité de mise en œuvre (coût, matériel nécessaire...)

### **3.2 Liste des principales sources consultées pour l'identification des méthodes de prélèvement 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.hvbg.de/e/bia/gestis/analytical\\_methods/index.html](http://www.hvbg.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](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>

### **3.3 Présentation détaillée des méthodes de mesure du toluène sur les lieux de travail**

**Méthode n°1 : Prélèvement par pompage sur tube adsorbant, désorption solvant et analyse par GC/FID.**

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	gaz et vapeurs	-
Prélèvement	Actif / passif	actif
	Système de prélèvement	Tube en verre du type NIOSH (TCAN) longueur 70 mm, Ø intérieur 4 mm contenant deux plages de 100 et 50 mg de charbon actif, ou tube en verre, longueur 150 mm, Ø intérieur 8 mm contenant 2 plages de 900 et 300 mg de charbon actif (TCA).
	Débit	Pour TCAN : 0,05 à 0,2 L/min et pour TCA : 0,2 à 1 L/min, Comparaison à la VLTC : en général TCA de 0,5 à 1 L/min.
	Volume	Volume recommandé : TCAN : 12 L, TCA : 100 L
	Durée	1 à 4 h avec TCAN, 1 à 8 h avec TCA Comparaison à la VLCT : prélèvement de 15 min maximum
		<b>MTA/MA-030/A92</b> : TCA (100mg/50mg)  <b>OSHA 111</b> : Tubes charbon actif (100/50 mg) ou Tubes Anasorb 747 (140/70 mg)
		<b>MTA/MA-030/A92</b> : ≤ 200 mL/min  <b>OSHA 111</b> : 50 mL/min
		<b>Metropol 12</b> : Pour TCAN : 3 à 30 L et pour TCA : 45-90 L. <b>NIOSH 1501</b> : Entre 1 et 8 L à C= 200 ppm <b>MTA/MA-030/A92</b> : 5L <b>OSHA 111</b> : ≤ 12L
		<b>Métropol 12</b> : 15 min à 2h30 avec TCAN, 15 min à 1h30 avec TCA  <b>OSHA 111</b> : ≤ 240 min

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Analyse	Préparation échantillon	Désorption par 1 à 10 mL de solvant (isopropanol, chlorure de méthylène...mais en général, sulfure de carbone). Désorption pendant 30 minutes en agitant au moins deux fois. Faire l'analyse directement sur le surnageant.	<p><b>Métropol 12</b> : En général, de 1 à 10 mL de sulfure de carbone (CS<sub>2</sub>), agitation 30 min.</p> <p><b>NIOSH 1501</b> : désorption dans 1 mL de CS<sub>2</sub>.</p> <p><b>OSHA 111</b> : Désorption par un mélange DMF/CS<sub>2</sub> 60/40</p>
	Technique d'analyse	Chromatographie en phase gazeuse, détection par ionisation de flamme.	-
	Paramètres analytiques	-	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Domaine de validation	Méthode utilisable pour le suivi des VME et des VLCT des mélanges de vapeurs d'hydrocarbures de C6 à C12 et des substances individuelles	<b>NIOSH 1501</b> : 548-2190 mg/m <sup>3</sup> (soit 1,5 fois à presque 6 VLCT et 3 à 11 TWA (OSHA)) <b>OSHA 111</b> : 0,5 à 2 TWA (376 à 1506 mg/m <sup>3</sup> )

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	NR mais la méthode fait référence à la norme X 43-290 qui inclut la mesure de l'efficacité de désorption	<p><b>Metropol 12</b> : La méthode fait référence à la norme X 43-251 (remplacée à ce jour par la norme X 43-267) qui incluait la mesure de l'efficacité de désorption. Pour le toluène, données fournies : ED moyen = 99%.</p> <p><b>NIOSH 1501</b> : A déterminer pour chaque lot de charbon actif (dopage liquide des tubes). Evaluation de la méthode : critère d'acceptation (DE&gt;75 %) vérifié pour le toluène entre 5 fois la LOQ et 0,1 fois la valeur limite (laquelle ?)</p> <p><b>MTA/MA-030/A92</b> : DE = 98,9 % en moyenne pour des quantités en toluène sur le tube comprises entre 0,22 et 3,5 mg</p> <p>(Déterminations effectuées pour chaque nouveau lot de charbon actif par dopage liquide de tubes, désorption après une nuit et dosage par rapport à des solutions étalons contenant les mêmes quantités d'analyte (m mg). DE= mi-mb/m avec mi polluant dosé sur le tube dopé, m polluant dosé dans la solution étalon, mb polluant retrouvée dans les blancs)</p> <p>Si DE &lt; 75%, tubes non utilisés.</p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>Tubes charbon actif : 99,0 % en moyenne</p> <p>Tubes Anasorb 747 : 99,1 % en moyenne</p> <p>Dopage liquide (quantités équivalentes à 0,5 - 2 TWA, désorption et analyse après une nuit à T° ambiante)</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Taux de récupération	NR mais la méthode fait référence à la norme X 43-290 qui inclut le mesurage du coefficient de réponse par rapport à un étalon (mélange pétrolier- ou substance individuelle- dopé sur un tube vierge).	<b>MTA/MA-030/A92</b> : Résultats d'un essai intralaboratoire avec génération des polluants (mélanges de 5 aromatiques en atmosphère test) :  Pour le toluène, R, taux de récupération moyen sur 5 ou 6 prélèvements prenant en compte prélèvement et analyse, est compris entre 95,4% et 99,7%. (R= C dosée/ C théorique)
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NC	NC

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Capacité / Volume de claquage	NR	<p><b>Metropol 12</b> : La méthode fait référence à la norme X 43-251 (remplacée à ce jour par la norme X 43-267) qui incluait la détermination (sur banc de génération dynamique d'atmosphères contrôlées) du volume de saturation pour chaque lot de tubes de charbon actif (essai réalisé sur 100 mg de charbon actif). Pour le toluène, données fournies : volume de saturation = 12 L (pour une concentration de 2245 mg/m<sup>3</sup> avec une faible humidité) soit 26,9 mg de toluène pour 100 mg de charbon actif</p> <p><b>NIOSH 1501</b> : 12 L à 2294 mg/m<sup>3</sup> (3 TWA (OSHA)) soit 27,5 mg de toluène pour 100 mg de charbon actif.</p> <p><b>MTA/MA-030/A92</b> : (2175 mg/m<sup>3</sup>, HR = 82 %, toluène seul) : 12 L  (810,51 mg/m<sup>3</sup>, HR = 82%, mélange de 5 composés) : 8,6 L  (810,51 mg/m<sup>3</sup>, HR = 10%, mélange de 5 composés) : 1,4 L  (733,60 mg/m<sup>3</sup>, HR = 82%, mélange de 5 composés) : 10,6 L  Génération d'atmosphères test.</p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>Tubes charbon actif : 16,8 L (25,4 mg ou 336 min)  Tubes Anasorb 747 : 20,6 L (31,1 mg ou 412 min)  Génération d'atmosphère (401,6 ppm ou 1513 mg/m<sup>3</sup>) Prélèvement à 50 mL/min HR= 73% d'humidité à 29,1°C</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	<b>NIOSH 1501</b> : A vérifier à chaque analyse entre la LOD et 10 fois la LOQ (quelle valeur ?)  <b>OSHA 111</b> : Oui ? (non précisé pour lesquels de ces deux types de tubes) entre 0 et 20 000µg de toluène prélevés

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Essais de conservation et de stockage avant analyse	Conserver les tubes de préférence à 4°C. Les analyser de préférence moins de 15 jours après échantillonnage.	<p><b>Metropol 12</b> : NR mais la méthode fait référence à la norme X 43-251 (remplacée à ce jour par la norme X 43-267) qui conseillait de conserver les tubes au réfrigérateur à environ 5°C et de les analyser rapidement après échantillonnage.</p> <p><b>NIOSH 1501</b> : 7, 14 et 30 jours à 5°C à 0,05 fois la TWA (laquelle ?) : taux de récupération acceptable même après 30 jours</p> <p><b>MTA/MA-030/A92</b> : Conservation des tubes chargés pendant 7 jours :</p> <p>T° amb : R= 102,6%</p> <p>au réfrigérateur : R= 99,4%</p> <p>Conservation des tubes chargés pendant 14 jours au réfrigérateur : R= 100,7%</p> <p>Conservation des tubes chargés pendant 21 jours au réfrigérateur : R= 102,5%</p> <p>Génération d'atmosphères test (mélanges de 5 composés aromatiques, HR= 82 %, C Toluène = 802 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>19 jours à T° ambiante à TWA (200 ppm, 240 min) : Tubes charbon actif : &gt; 99,9 %, Tubes Anasorb 747 : &gt; 97,8 %</p> <p>15 jours à T° ambiante à C Ceiling (300 ppm, 10 min) : Tubes charbon actif : &gt; 99,5 %, Tubes Anasorb 747 : &gt; 97,5 %</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions environnementales	Durant le transport, protéger les tubes de la chaleur et de la lumière. Éviter le stockage à proximité de solvants.	<p><b>NIOSH 1501</b> : Capacité diminuée en cas de forte humidité, interférences possibles= alcools, cétones, éthers, hydrocarbures halogénés (réduction de la capacité du tube et de l'efficacité de désorption).</p> <p><b>MTA/MA-030/A92</b> : La capacité des tubes est fortement diminuée en atmosphère sèche (HR 10%)</p> <p><b>OSHA 111</b> : Pas d'effet de l'hygrométrie sur le coefficient de désorption DE (exposition des échantillonneurs à l'air humide 80% RH puis dopage par quantité équivalente à 240 min, 200 ppm)</p> <p>Tubes charbon actif : DE = 98,0%</p> <p>Tubes Anasorb 747 : DE = 98,1%</p> <p>Pas d'effet de l'hygrométrie sur le taux de récupération (air sec à 9% d'humidité, échantillonnage 400 ppm, 240 min) ,</p> <p>La concentration mesurée ne dévie pas de plus de 3 écarts-types de la concentration théorique</p>
Sélectivité	La méthode est spécifique du toluène au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	-
Spéciation	-	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	NR mais il est fait référence à la norme X 43-290 qui donne une répétabilité de la méthode de 10 à 15% et un coefficient de variation (norme ISO 9487 : 1991) de 10%.	<p><b>NIOSH 1501</b> : Biais = 1,6 %, précision (reproductibilité) = 0,052, exactitude (incertitude globale ?)= +/- 10,9 %. Estimées entre 548 et 2190 mg/m<sup>3</sup></p> <p><b>MTA/MA-030/A92</b> : NR (Incetitude élargie calculée par le groupe européen du GESTIS : 9,6 - 10,9 %)</p> <p><b>OSHA 111</b> Tubes charbon actif : ± 10,8% (Precision Overall procedure) Tubes Anasorb 747 : ± 10,1% (Precision Overall procedure)</p>

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
	Limite de détection	NR	<p><b>NIOSH 1501</b> : LOD (analyse) = 0,7 µg/échantillon (0,024 à 4,51 mg de toluène par échantillon, précision 0,022 ?) Donc de l'ordre du 1/1000 de la VLEP proposée si 8L d'air prélevés</p> <p><b>OSHA 111</b> Tubes charbon actif : 246 ng par échantillon (20,5 µg/m<sup>3</sup>) Tubes Anasorb 747 : 344 ng (28,7 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Dopage de 10 échantillonneurs par des quantités décroissantes de toluène autour de la limite de détection (réponse max équivalente à 10 fois le bruit de fond ou réponse d'un blanc) ; Détermination graphique de la limite de détection</p>
	Limite de quantification	NR	<p><b>OSHA 111</b> Tubes charbon actif : 820 ng par échantillon (68,3 µg/m<sup>3</sup>) Tubes Anasorb 747 : 1146 ng par échantillon (95,5 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Dopage de 10 échantillonneurs par des quantités décroissantes de toluène autour de la limite de détection (réponse max égale à 10 fois le bruit de fond ou réponse d'un blanc)</p> <p>Détermination graphique de la limite de quantification</p>

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MétroPol n°55 (2004)	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min <sup>(2)</sup> )	Estimation de l'incertitude élargie	NR	<b>OSHA 111</b> Tubes charbon actif : ± 10,2% (Precision Overall procedure) Tubes Anasorb 747 : ± 10,1% (Precision Overall procedure)
	Limite de détection	NR	<b>NIOSH 1501</b> : LOD (analyse) = 0,7 µg/échantillon (0,024 à 4,51 mg de toluène par échantillon, précision 0,022 ?) de l'ordre du 1/500 de la VLCT proposée si 1L d'air prélevé
	Limite de quantification	NR	
INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES			
Informations complémentaires		Les protocoles MetroPol 55 et 12 ont été repris dans la norme NF X 43-267 (2004). OSHA 111 : Pas d'interférence due à la présence de 50 ppm de MEK, 20 ppm de MIBK, 20 ppm de 1-butanol, 30 ppm d'acétate d'isobutyle et 30 ppm de xylène avec 495 ppm de toluène La norme NF X 43-267 est un protocole décrivant de manière très générale la méthode à mettre en œuvre.	

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

<sup>(2)</sup> Dans le cas où aucune VLCT n'est établie, il sera fait l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min

**Méthode n°2 : prélèvement par pompage sur tube adsorbant, désorption thermique et analyse par GC/FID**

DESCRIPTION			
Paramètres	Données générales : MDHS 72 (1993)		Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Gaz / vapeur		-
Prélèvement	Actif / passif	Passif	-
	Système de prélèvement	Tube rempli d'un adsorbant solide (Tenax, par exemple pour le toluène).	-
	Débit	NR	-
	Volume	2,5 L	-
	Durée	NR	-
Analyse	Préparation échantillon	Désorption thermique du tube	-
	Technique d'analyse	GC/FID	-
	Paramètres analytiques	-	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Domaine de validation	0,2-100 mg/m <sup>3</sup>	-
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	A déterminer (deux procédures possibles décrites) DE doit être > 95% sinon modifier les paramètres de la désorption (réglage du désorbeur thermique)	-
Taux de récupération	NR	-
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	NC	-
Capacité / Volume de claquage	NR	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	-
Essais de conservation et de stockage avant analyse	Données identiques à celles fournies dans la méthode MDHS 80. Conservation des tubes <b>sur Tenax</b> satisfaisante sur 5 et 11 mois à T° ambiante (résultats d'essais BCR, déjà cités dans MDHS 80, non détaillés)	-
Conditions environnementales	Méthode convenant pour des atmosphères contenant jusqu'à 95% d'humidité	-
Sélectivité	La méthode est spécifique du toluène au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	-
Spéciation	-	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Résultats d'essais de laboratoires sur tubes dopés avec des quantités d'hydrocarbures (dont le toluène) de 0,5 à 500 µg : incertitude (cumulant répétabilité et reproductibilité avec une erreur sur le pompage estimée à 5%) entre 7% et 13%	-
	Limite de détection	NR	-
	Limite de quantification	NR	-
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min <sup>(2)</sup> )	Estimation de l'incertitude élargie	NR	-
	Limite de détection	NR	-
	Limite de quantification	NR	-
INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES			
Informations complémentaires		-	

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

<sup>(2)</sup> Dans le cas où aucune VLCT n'est établie, il sera fait l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min

**Méthode n°3 : prélèvement passif sur support à diffusion, désorption solvant et analyse par GC/FID**

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Gaz/vapeur Aérosol Mixte		Vapeurs	-
Prélèvement	Actif / passif	Passif	-
	Système de prélèvement	<p>Dräger ORSA-5 (tube),</p> <p>3M 3500/20 (badge avec une couche ou un disque d'adsorbant)</p> <p>SKC 575-001 (badge avec une couche ou un disque d'adsorbant)</p> <p>Radiello (cartouche à diffusion radiale)</p> <p>Echantillonneurs passifs Adsorbant=charbon actif, en général</p>	<p><b>MetroPol C</b> : Badge GABIE (développé par l'INRS, commercialisé par la société ARELCO,)</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : Badge 3M-3500</p> <p><b>NIOSH 4000</b> : Badge rempli de charbon actif (pas d'autre précision)</p> <p><b>OSHA 111</b> : Badges 3M 3520 (2 disques de charbon actif), Badges SKC 575-002 (500 mg d'Anasorb 747)</p>

DESCRIPTION			
Paramètres		Données générales : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
	Débit	Dräger ORSA-5 : 5,72 (F) 3M 3500/20 : 31,4 (F) SKC 575-001 : 14,5 (F) Radiello : 74 (F)	<b>MetroPol C</b> : Débit d'échantillonnage déterminé expérimentalement pour le toluène (Ex)= 36,6 mL/min.  <b>MTA/MA 015/R88</b> : 30,59 mL/min (Ex)  <b>NIOSH 4000</b> : NR  <b>OSHA 111</b> : Badges 3M 3520 : 29,54 mL/min (Ex) Badges SKC 575-002 : 14,89 mL/min (Ex)
	Volume	NC	-
	Durée	De 30 min à 8 heures	<b>MetroPol C</b> : quelques minutes à plusieurs heures, voire plusieurs jours.  <b>MTA/MA 015/R88</b> : 30 à 360 min  <b>NIOSH 4000</b> : De 15 min (200 ppm) à 8 h (20 à 200 ppm)  <b>OSHA 111</b> : ≤ 240 min

DESCRIPTION			
Paramètres	Données générales : MDHS 88		Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Analyse	Préparation échantillon	<p>Dräger ORSA-5 : Désorption par 2 à 10 mL d'éluant (CS<sub>2</sub>) dans un flacon-septum (transfert du charbon actif)</p> <p>3M 3500/20 : Désorption par 1,5- mL d'éluant (CS<sub>2</sub>) directement dans le badge</p> <p>SKC 575-001 : Désorption par 2 mL d'éluant (CS<sub>2</sub>) directement dans le badge</p> <p>Radiello : Désorption par 2 mL d'éluant (CS<sub>2</sub>) (transfert de la cartouche dans un tube de stockage)</p>	<p><b>MetroPol C</b> : Désorption par un volume connu de solvant de désorption (en général 5 mL de sulfure de carbone) dans un flacon.</p> <p><b>OSHA 111</b> : Désorption par un mélange DMF/CS<sub>2</sub> 60/40</p>
	Technique d'analyse	GC/FID ou autre détecteur	-
	Paramètres analytiques	NR	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Domaine de validation	1-1000 mg/m <sup>3</sup>	<p><b>MetroPol C</b> : 10-300 ppm</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : 29 à 660 mg/m<sup>3</sup></p> <p><b>NIOSH 4000</b> : 75 à 2250 mg/m<sup>3</sup></p> <p><b>OSHA 111</b> : 0,5 à 2 TWA (376 à 1506 mg/m<sup>3</sup>)</p>
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	<p>A déterminer pour chaque type d'adsorbant et pour chaque analyte selon procédure décrite</p> <p>Si DE &gt;75%, échantillonneur non utilisé (sauf en cas de mélanges d'analytes polaires et non-polaires pour lesquels aucun solvant idéal ne pourrait être trouvé).</p>	<p><b>MetroPol C</b> : Efficacité de désorption <math>\geq 0,75</math> avec un coefficient de variation <math>\leq 0,1</math> pour chaque charge (de 0,1 VLEP à 2 VLEP). Validation du badge Gabie de niveau 1B selon la norme EN 838</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : DE = 99 % en moyenne (dopage des badges par des solutions étalon)</p> <p><b>OSHA 111</b> : Badges 3M 3520 : 98,1% en moyenne Badges SKC 575-002 : 97,0% en moyenne (Dopage liquide (quantités équivalentes à 0,5 - 2 TWA, désorption et analyse après une nuit à T° ambiante.))</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Taux de récupération	NR	<p><b>MetroPol C</b> : Kr= 1</p> <p>Le coefficient de récupération est déterminé à l'aide de tube en verre, , contenant la même masse de charbon actif que les badges (550 mg).</p> <p>Une quantité de substance (pure ou diluée) est transférée par évaporation et pompage sur le tube.</p> <p>Le charbon actif est transféré dans un flacon. Le polluant est désorbé dans 5 mL de sulfure de carbone puis analysé par chromatographie en phase gazeuse.</p> <p style="text-align: center;"><math>Kr = \frac{qr}{qd}</math> (quantité recueillie)/qd (quantité déposée)</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	<p>La méthode MDHS reste générale et renvoie aux données des fabricants des badges cités :</p> <p>Le badge DRAGER Orsa -5 et le badge 3M 3500/20 ont été validés selon un protocole du NIOSH ou la norme EN 838 (validation complète niveau 1A) ou un protocole équivalent.</p> <p>Le badge SKC 575-001 a été validé selon la norme EN 838 (validation partielle niveau 1B) -ou avec d'autres tests dans lesquels le débit d'échantillonnage a été déterminé sur une gamme de concentrations plus limitée, comme spécifié dans la norme EN 482.</p>	<p><b>MetroPol C</b> : Protocole largement décrit dans la méthode, répondant aux critères des normes NF EN 838 et X 43-280.</p> <p>Validation expérimentale effectuée à l'aide d'un banc de génération sur 24 badges. La plage de concentration générée est comprise entre 1/10 et 2 fois la valeur limite de moyenne d'exposition (VME)</p> <p>Niveau de validation du badge Gabie pour le toluène = 1B (b, c) : conforme au niveau 1B de la norme EN 838, (b)sans les tests sur les effets de la température et de l'humidité de l'air (sur les performances de l'échantillonneur) et (c) : essais conformes à l'annexe C de la norme EN 838 : Essais sur le terrain - Comparaison par paires</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : Détermination expérimentale du débit d'échantillonnage effectuée au cours d'essais interlaboratoires sur banc de génération.</p> <p><b>OSHA 111</b> : Badges 3M 3520 : 29,54 mL/min (760 mmHg, 25°C) Badges SKC 575-002 : 14,89 mL/min (760 mmHg, 25°C) (déterminés expérimentalement par l'OSHA)</p>
Capacité / Volume de claquage	NR	<p><b>OSHA 111</b> : Badges 3M 3520 : &gt;32 mg par échantillon (&gt; 21,2 L ou &gt; 718 min)</p> <p>Badges SKC 575-002 : &gt;16 mg par échantillon (&gt;10,6 L ou &gt; 712 min)</p> <p>(Génération d'atmosphère (400 ppm ou 1507 mg/m<sup>3</sup>) HR= 73% d'humidité à 29,1°C)</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	<b>NIOSH 4000</b> : Vérifiée à chaque analyse (calibration de l'appareillage et contrôle qualité)  <b>OSHA 111</b> : Oui entre 0 et 12000 µg de toluène prélevés (badges 3M 3520) et entre 0 et 6000 µg de toluène prélevés (badges SKC 575-002)

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Essais de conservation et de stockage avant analyse	NR	<p><b>MetroPol C</b> : 20 badges sont exposés à une concentration donnée de polluant pendant 4 heures.</p> <p>4 badges sont analysés immédiatement, la quantité trouvée sert de référence.</p> <p>Les autres badges sont conservés à 5°C et analysés par lot de 4 après 3, 7, 14 et 21 jours.</p> <p>Ces essais sont effectués aux concentrations extrêmes de la gamme étudiée.</p> <p>Les valeurs moyennes de récupération après conservation n'ont pas présenté de différences supérieures à 10% de la valeur avant conservation.</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : Conservation des badges sur 14 jours à T° ambiante jugée satisfaisante (commentaire du groupe GESTIS. Donnée non retrouvée dans la méthode)</p> <p><b>NIOSH 4000</b> : Au moins 2 semaines à 25°C (conservation en flacon-septum scellé)</p> <p><b>OSHA 111</b> : 19 jours à T° ambiante à TWA (200 ppm, 240 min) (&gt; 102,5 % pour badges 3M 3520, et &gt; 97,3% pour badges SKC575-002) et 15 jours à T° ambiante à C Ceiling ( 300 ppm, 10 min) (&gt; 100,0 % pour badges 3M 3520, et &gt; 94,5% pour badges SKC575-002)</p>

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions environnementales	Attention les fortes humidités peuvent altérer le taux de récupération des composés pour des badges à base de charbon actif (voir Fiche technique du fabricant)	<p><b>MetroPol C</b> : Durant le transport, protéger les tubes de la chaleur et de la lumière. Éviter le stockage à proximité de solvants.</p> <p>Pour des valeurs extrêmes de pression de 95 à 105 kPa, le débit d'échantillonnage du badge GABIE varie au maximum de 10 % (+6 et -4% par rapport aux conditions standards) et pour des valeurs extrêmes de température de 5 à 40°C, il varie de 18 % (-10 et +8% par rapport aux conditions standards).</p> <p><b>NIOSH 4000</b> : L'adsorption compétitive de la vapeur d'eau affecte la capacité des badges</p> <p><b>OSHA 111</b> : Pas d'effet de l'hygrométrie sur le coefficient de désorption DE (exposition des échantillonneurs à l'air humide 80% RH puis dopage par quantité équivalente à 240 min, 200 ppm)</p> <p>DE = 98,2 % pour badges 3M 3520 DE = 97,8 % pour badges SKC575-002</p> <p><b>Pas d'effet de l'hygrométrie sur le taux de récupération (air sec à 9% d'humidité, échantillonnage 400 ppm, 240 min) ,</b></p> <p>La concentration mesurée ne dévie pas de plus de 3 écarts-types de la concentration théorique</p>
Sélectivité	La méthode est spécifique du toluène au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	-
Spéciation	-	-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	<p>Les échantillonneurs cités dans cette méthode sont conformes aux exigences de l'EN 838 (niveau 1A sauf SKC 575, niveau 1B)</p> <p>Incertitude globale <math>\leq 30</math> % pour les prélèvements entre 0,5 et 2 VLEP</p>	<p><b>Metropol C</b> : L'incertitude globale est conforme aux spécifications de la norme EN 482, c'est-à-dire inférieure ou égale à :</p> <p>50% pour des concentrations comprises entre 0,1 et 0,5 fois la VL8h</p> <p>30% pour des concentrations comprises entre 0,5 et 2 fois la VL8h</p> <p><b>MTA/MA 015/R88</b> : NR (Incertitude élargie calculée par le groupe européen du GESTIS : 16,2 %)</p> <p><b>NIOSH 4000</b> : Biais non significatif, précision (reproductibilité) = 0,038, exactitude (incertitude globale ?)= +/- 7,4 %</p> <p>Estimées entre 75 et 2250 mg/m<sup>3</sup></p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>Badges 3M 3520 :      14,1% si T, P connues    15,3 % T connue    20,6 % P connue    21,5% ni T, ni P connue</p> <p>Badges SKC 575-002 : 18,0% si T, P connues    18,9 % T connue    23,5 % P connue    24,3% ni T, ni P connue</p>

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MDHS 88	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
	Limite de détection	NR	<p><b>NIOSH 4000</b> : 0,01 mg/échantillon (LOD analytique)</p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>Badges 3M 3520 : 657 ng (93 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Badges SKC 575-002 : 904 ng (67 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Dopage de 10 échantillonneurs par des quantités décroissantes de toluène autour de la limite de détection (réponse max équivalente à 10 fois le bruit de fond ou réponse d'un blanc) ; Détermination graphique de la limite de détection</p>
	Limite de quantification	NR	<p><b>NIOSH 4000</b> : 13 ppm (4 h de prélèvement) ?</p> <p><b>OSHA 111</b> :</p> <p>Badges 3M 3520 : 2190 ng par échantillon (309 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Badges SKC 575-002 : 3012 ng par échantillon (844 µg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Dopage de 10 échantillonneurs par des quantités décroissantes de toluène autour de la limite de détection (réponse max égale à 10 fois le bruit de fond ou réponse d'un blanc)</p> <p>Détermination graphique de la limite de quantification</p>



**Méthode n°4 : prélèvement passif sur support à diffusion, désorption thermique et analyse par GC/FID.**

DESCRIPTION		
Paramètres	Données générales : MDSH 80	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Gaz/vapeur Aérosol Mixte	Vapeur	-
Prélèvement	Actif / passif	Passif
	Système de prélèvement	Echantillonneur passif Tube contenant un adsorbant : Tenax TA, Tenax GR, Chromosorb 106 et Carbopack B pour le toluène.
	Débit	Tenax TA : 0,44 (Ex) Tenax GR : 0,56 (Ex) Chromosorb 106 : 0,52 (Ex) Carbopack B : 0,55 (Ex) (Débit d'échantillonnage sur tubes Perkin-Elmer en cm <sup>3</sup> /min)
	Volume	NC
	Durée	De 30 min à 8 heures
	Analyse	Préparation échantillon
Technique d'analyse		GC/FID
Paramètres analytiques		-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

DONNÉES DE VALIDATION		
Paramètres	Méthode générale : MDSH 80	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Domaine de validation	1-1000 mg/m <sup>3</sup>	-
Coefficient de désorption / Efficacité de désorption	A déterminer (deux procédures possibles décrites) DE doit être > 95% sinon modifier les paramètres de la désorption (réglage du désorbeur thermique)	-
Taux de récupération	NR	-
Données de validation expérimentale du débit d'échantillonnage	Génération d'atmosphères test (essais réalisés par différents laboratoires, HSE ou autres)	-
Capacité / Volume de claquage	NR	-
Linéarité de réponse du détecteur (instrument d'analyse)	NR	-
Essais de conservation et de stockage avant analyse	Sur 10,9 µg de toluène sur les tubes, conservation des tubes sur Tenax satisfaisante sur 5 et 11 mois à T° ambiante (résultats d'essais BCR non détaillés)	-
Conditions environnementales	Le débit d'échantillonnage est susceptible d'être légèrement diminué par une augmentation de température à l'image de ce qui a été montré pour le benzène : 0,2 % (°C) <sup>-1</sup> .  Les paramètres techniques de la désorption (facteur de split pour les colonnes capillaires) peuvent être modifiés par les fortes teneurs en humidité lors des prélèvements avec les adsorbants carbonés	-
Sélectivité	La méthode est spécifique du toluène au travers de la séparation et du dosage chromatographique.	-
Spéciation		-

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

CARACTÉRISTIQUES			
Paramètres		Méthode générale : MDSH 80	Détails particuliers <sup>(1)</sup>
Conditions de détermination de VME	Estimation de l'incertitude élargie	Les adsorbants cités dans cette méthode sont conformes aux exigences du protocole HSE pour l'évaluation des tubes à diffusion MDHS 27 (précision sur la détermination expérimentale du débit d'échantillonnage de l'ordre de 12%, exprimée sous la forme d'un coefficient de variation).	-
	Limite de détection	NR	-
	Limite de quantification	NR	-
Conditions de détermination de VLCT (ou 3VME-15min <sup>(2)</sup> )	Estimation de l'incertitude élargie	NR	-
	Limite de détection	NR	-
	Limite de quantification	NR	-
INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES			
Informations complémentaires		Débit d'échantillonnage (pour le toluène) non modifié par la présence simultanée d'hexane, heptane, décane et xylène.	

<sup>(1)</sup> Préciser ici les éventuelles différences entre les protocoles mettant en œuvre la méthode étudiée

<sup>(2)</sup> Dans le cas où aucune VLCT n'est établie, il sera fait l'hypothèse d'une VLCT égale à 3 VME avec un prélèvement sur 15 min

---

## **ANNEXES**

---

---



## Annexe 2 : Synthèse des déclarations publiques d'intérêts des experts par rapport au champ de la saisine

### RAPPEL DES RUBRIQUES DE LA DÉCLARATION PUBLIQUE D'INTÉRÊTS

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

### SYNTHÈSE DES DÉCLARATIONS PUBLIQUES D'INTÉRÊTS DES MEMBRES DU CES PAR RAPPORT AU CHAMP DE LA SAISINE

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

<b>BINET</b>	<b>Stéphane</b> Aucun lien déclaré	16/11/2006 14/09/2007
<b>Analyse Afsset :</b>	/	
<b>DIERS</b>	<b>Brigitte</b>  <b>VB</b> Actions de formation auprès d'entreprises de la Chimie et de la Pharmacie donnant lieu à versement à l'organisme d'appartenance (CNRS)	14/12/2006 09/07/2007
<b>Analyse Afsset :</b>	Pas de risque de conflit d'intérêts par rapport à la thématique de la saisine	

<b>DONNADIEU-CLARAZ Marie</b>		16/11/2006
Aucun lien déclaré		14/09/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>DROZ Pierre-Olivier</b>		07/12/2006
Aucun lien déclaré		11/07/2007
		19/02/2008
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>FALCY Michel</b>		27/10/2006
Aucun lien déclaré		30/10/2007
		17/03/2008
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>FALSON Françoise</b>		17/11/2006
Aucun lien déclaré		11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>FASTIER Antony</b>		14/12/2006
Aucun lien déclaré		11/07/2007
		04/03/2008
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>IWATSUBO Yuriko</b>		18/01/2007
Aucun lien déclaré		11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>KERDINE-ROEMER Saadia</b>		03/01/2007
Aucun lien déclaré		14/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>LECARPENTIER Christian</b>		16/11/2006
Aucun lien déclaré		11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>MATRAT Mireille</b>		19/01/2007
Aucun lien déclaré		14/09/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		
<b>PAQUET François</b>		16/11/2006
Aucun lien déclaré		10/07/2007
<b>Analyse Afsset: /</b>		
<b>RAMBOURG Marie-Odile</b>		16/01/2007
Aucun lien déclaré		11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>		

<b>SANDINO Jean-Paul</b>	09/11/2006
Aucun lien déclaré	11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>	
<b>SOYEZ Alain</b>	02/01/2007
Aucun lien déclaré	11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>	
<b>STOKLOV Muriel</b>	20/12/2006
Aucun lien déclaré	10/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>	
<b>VIAU Claude</b>	08/11/2006
Aucun lien déclaré	11/07/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>	
<b>VINCENT Raymond</b>	15/11/2006
Aucun lien déclaré	14/09/2007
<b>Analyse Afsset : /</b>	



agence française de **sécurité sanitaire**  
**de l'environnement et du travail**  
253, avenue du Général Leclerc  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
Tél. +33 1 56 29 19 30  
afsset@afsset.fr

[www.afsset.fr](http://www.afsset.fr)

978-2-11-097825-7



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE