

Valeurs toxicologiques en situation (post)-accidentelle

Janvier 2026

C Les accidents industriels d'origine technologique peuvent entraîner la dispersion dans l'environnement de substances plus ou moins toxiques, sur une durée plus ou moins longue, avec des conséquences sanitaires potentiellement immédiates ou différées pour les populations exposées directement ou indirectement.

Contexte et objectifs

Afin de mettre en oeuvre les mesures de prévention et de gestion de crise adaptées, l'évaluation des risques sanitaires liés à ces événements est alors essentielle et nécessite de prendre en compte la chronologie de l'événement ainsi que son évolution. Les outils disponibles incluent, d'une part, ceux destinés à être utilisés au cours des premières minutes et heures de l'accident, adaptés pour des niveaux d'exposition élevés, et, d'autre part, ceux destinés à être utilisés dans les jours, mois et années suivants, en fonction de la nature des substances émises, leurs dangers, leur mobilité et leur persistance dans l'environnement. Cette évaluation s'appuie sur des valeurs toxicologiques qui sont de plusieurs types et qui doivent être sélectionnées selon le contexte d'utilisation et le scénario d'exposition à savoir la durée et la voie d'exposition ainsi que les caractéristiques des populations exposées.

Cette note vise ainsi à présenter les éléments clés de la détermination des valeurs toxicologiques et à identifier les valeurs toxicologiques pertinentes dans le contexte d'accidents industriels, tant pendant la phase accidentelle que post-accidentelle. Cette note ne traite pas des bonnes pratiques en matière d'évaluation des expositions qui doivent naturellement être en adéquation avec les hypothèses retenues pour utiliser les valeurs toxicologiques.

Valeurs toxicologiques pour la santé humaine

Les valeurs toxicologiques sont établies en tenant compte de plusieurs paramètres tels que la voie d'exposition, la durée d'exposition, le type d'effet, la popula-

tion concernée... Ainsi, plusieurs valeurs toxicologiques peuvent être disponibles pour une même substance, chacune étant spécifique à un contexte d'utilisation et à un scénario d'exposition particulier.

Paramètres de détermination de valeurs toxicologiques

Voie d'exposition

Les individus sont susceptibles d'être exposés aux substances chimiques via plusieurs voies d'entrée. Les voies d'exposition majeures généralement considérées sont la voie inhalation et la voie orale par ingestion. La voie cutanée peut également contribuer à l'exposition, toutefois, en l'absence de méthodologie et de données suffisantes, à ce jour, peu de valeurs toxicologiques par voie cutanée sont disponibles. Les valeurs toxicologiques sont généralement déterminées pour la voie orale et l'inhalation.

Durée d'exposition

Les valeurs toxicologiques sont déterminées pour des durées d'exposition différentes selon le contexte et l'exposition des individus. Ainsi, 4 types d'exposition peuvent être déterminées (cf. figure 1) :

/ **Exposition aiguë très brève (exclusivement associé à une émission accidentelle dans l'air) :** exposition généralement unique à la suite d'une libération accidentelle de substance dans l'atmosphère sur une durée jusqu'à 8 heures ;

- / **Exposition aiguë** : exposition **unique ou répétée** sur une durée généralement comprise entre 1 et 14 jours ;
- / **Exposition subchronique** : exposition **répétée** sur une durée généralement comprise entre 14 jours et 1 an ;
- / **Exposition chronique** : exposition répétée sur une durée généralement supérieure à 1 an.

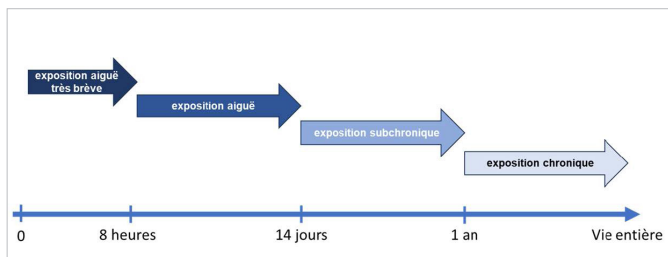


Figure 1 /
Représentation schématique des différentes durées d'exposition considérées lors de l'établissement de valeurs toxicologiques

Ce découpage dans les durées d'exposition est globalement commun à la majorité des organismes ou agences déterminant des valeurs toxicologiques. Toutefois, dans de rares cas, des variations dans ces durées d'exposition peuvent être rencontrées selon les organismes. Il convient ainsi de s'assurer de la durée d'exposition associée à la valeur toxicologique déterminée.

Type d'effet

Deux types d'effet correspondant à des mécanismes d'action différents chez l'Homme peuvent être mis en évidence :

- / Les **effets « à seuil »** concernent des substances pour lesquelles il n'est pas observé d'effet néfaste en dessous d'une certaine dose. Cette catégorie recouvre essentiellement les substances induisant des effets néfastes systémiques y compris les effets sur la reproduction, et les effets cancérogènes non génotoxiques. Une valeur à seuil est la quantité d'un produit, ou sa concentration dans l'air, à laquelle un individu peut être exposé sans constat d'effet néfaste sur une durée déterminée. Ce type d'effet est considéré pour la grande majorité des substances et toutes les durées d'exposition.
- / Les **effets « sans seuil »** concernent principalement les substances cancérogènes génotoxiques. Ce sont des substances pour lesquelles un effet peut apparaître quelle que soit la dose administrée. Une valeur sans seuil est définie comme la relation quantitative entre la dose, ou concentration de la substance et la probabilité de survenue de l'effet. Il convient de souligner que des discussions sont en cours sur d'autres effets qui pourraient être considérés comme sans seuil, notamment, les effets perturbateurs

endocriniens. Ces effets sont généralement associés à des durées d'exposition chronique. Toutes les substances ne sont pas concernées.

Une même substance peut avoir des effets « à seuil » et « sans seuil », il s'agit alors de deux mécanismes d'action différents qui peuvent atteindre le même organe ou des organes différents.

Population cible

Selon le contexte et les objectifs de protection des individus, les valeurs toxicologiques peuvent être déterminées pour différentes populations :

- / La population générale incluant l'ensemble des individus d'une population ;
- / La population générale excluant les individus sensibles : exclusion d'une partie de la population considérée comme plus sensible tels que les jeunes enfants, les asthmatiques, les individus atteints de pathologie chronique... ;
- / Les travailleurs (qui représentent une population dont la variabilité de la sensibilité des individus est considérée plus faible que celle de la population générale qui inclut notamment les enfants et les personnes âgées) ;
- / Une sous population donnée : certaines valeurs toxicologiques peuvent être établies pour une sous-population précise telle que les enfants par exemple.

Contexte d'utilisation

Les valeurs toxicologiques sont déterminées afin de répondre à un contexte d'utilisation particulier pour lequel les méthodes de construction et les objectifs à atteindre sont différents. Pour le cas des valeurs à utiliser dans le contexte post-accidentel, il n'existe pas de cadre réglementaire ou méthodologique qui préciserait leurs utilisations. Les contextes d'utilisation principaux mentionnés par les organismes établissant les valeurs toxicologiques rapportées dans cette note sont les suivants :

- / Évaluation des risques sanitaires (ERS) et interprétation de l'état des milieux (IEM) pour les sites et sols pollués ou les installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) ;
- / Situation d'urgence accidentelle ;
- / Maitrise de l'urbanisation ;
- / Mise sur le marché de substance chimique ;
- / Protection des travailleurs ;
- / Qualité des milieux (air intérieur, air extérieur, eau...).

Types de valeurs disponibles et définitions

Seuils aigus en cas d'émission accidentelle de substances dans l'atmosphère (valeurs accidentelles)

Ces valeurs sont établies pour des situations accidentelles dans lesquelles les individus sont exposés à des concentrations d'exposition généralement élevées, unique, et pour des durées d'exposition aiguës très brèves de 1 minute à 8 heures. Ces valeurs sont généralement déterminées pour 3 niveaux d'effets : létaux, irréversibles et réversibles. Seule l'exposition par inhalation est considérée pour ces durées d'exposition où il est observé que l'exposition par inhalation prédomine sur l'exposition cutanée. Les effets sans seuil ne sont généralement pas considérés lors de l'établissement de ces valeurs.

Selon les organismes établissant les valeurs, différentes populations sont prises en compte. Toutefois, quel que soit l'organisme, les individus hypersensibles sont exclus du champ d'application de ces valeurs. En effet, ces individus représentent une très faible proportion de la population générale qui est particulièrement sensible tels que les individus atteints d'infections respiratoires aiguës très sévères, d'hyperréactivité bronchiolaire ou de bronchospasme chez de rares asthmatiques.

En fonction des effets à considérer, différents seuils peuvent être utilisés. Ces seuils correspondent à la concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle un effet pourrait être observé au sein de la population exposée. L'effet peut être de la mortalité, des effets néfastes irréversibles ou des effets réversibles. Ces valeurs sont développées à la suite d'un travail d'expertise, en général collective. Plusieurs organismes nationaux ou internationaux proposent des valeurs seuils de toxicité aiguë dont les principaux sont les suivants (cf. annexe 1) :

- / Acute Exposure Guideline Levels (AEGL) ;
- / Emergency Response Planning Guidelines (ERPG) ;
- / Valeurs Seuils de Toxicité Aiguë Françaises (VSTAF) ;
- / Seuils d'intervention (RIVM) ;
- / Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH) ;
- / Temporary Emergency Exposure Limits (TEEL) incluses dans les Protective Action Criteria (PAC).

Selon les organismes qui élaborent ces valeurs, différents choix méthodologiques ont été considérés que ce soit pour la sélection de l'effet critique ou la définition des populations cibles.

La plupart de ces valeurs sont destinées à être utilisées dans des situations d'urgence. En revanche, les VSTAF sont utilisées pour la maîtrise de l'urbanisation, la réalisation d'études de dangers, la prévention des risques technolo-

giques et l'élaboration de plan d'intervention et les IDLH sont uniquement destinées à protéger les professionnels. Ainsi, en raison de la potentielle présence de populations sensibles, ces valeurs ne sont pas utilisées en situation d'urgence, conformément au guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguës en cas d'absence de valeurs françaises¹. Le guide pratique de choix de valeurs seuils de toxicité accidentelle peut être consulté pour la sélection de la valeur la plus appropriée.

Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

La notion de valeur toxicologique de référence (VTR) permet d'établir une relation entre une dose et un effet néfaste (à seuil d'effet) ou entre une dose et une probabilité d'effet néfaste (sans seuil d'effet). Une VTR à seuil est donc une estimation de la dose d'exposition à une substance chimique qui n'induit pas effets néfastes pour la santé. Pour les effets sans seuil, la VTR est une estimation d'un niveau effet acceptable pour la population. Les Valeurs Toxicologiques de Référence sont établies pour les voies d'exposition orale et inhalation, plus rarement cutanée. Selon les organismes, des VTR peuvent être déterminées pour des durées d'exposition aiguë, subchronique ou chronique.

Ces valeurs sont construites sur une analyse scientifique et n'intègrent pas d'élément de gestion. Une valeur toxicologique de référence n'est ni une valeur réglementaire ni une valeur guide. Il s'agit dans la majorité des cas de valeurs proposées par des agences ou organismes nationaux ou internationaux. Ces valeurs sont développées à la suite d'un travail d'expertise, en général collective, et constituent un outil d'aide à l'évaluation des risques.

Plusieurs organismes nationaux ou internationaux proposent des valeurs toxicologiques de référence en appui aux politiques publiques, dont les principaux sont les suivants (cf. annexe 2) :

- / Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), au niveau français ;
- / Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), agence fédérale américaine ;
- / European Food Safety Authority (EFSA) ;
- / Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHHA), agence californienne ;
- / Organisation mondiale de la Santé (OMS) ;
- / Institut néerlandais de santé publique et de l'environnement (RIVM) ;
- / Santé Canada ;
- / United States Environmental Protection Agency (US EPA).

Ces valeurs peuvent être utilisées dans différents contextes, comme dans le cadre du volet sanitaire de l'étude d'impact pour les installations classées, dans le cadre du plan de gestion des sols pollués ou encore lors de la détermination de normes de qualité des milieux. Dans le cas où plusieurs VTR sont disponibles pour une substance, une voie d'exposition et une durée d'exposition donnée, la méthode de choix de valeurs toxicologiques de référence proposée dans la note d'information de la Direction générale de la santé doit être suivie².

Valeurs toxicologiques indicatives (VTi)

L'Anses indique que lorsque les conditions nécessaires à l'élaboration d'une VTR ne sont pas remplies (insuffisance de données disponibles pour caractériser le danger de la substance, doute sur l'adversité de l'effet, cas de contraintes de temps et/ou de ressources) et qu'une évaluation quantitative de risque sanitaire (EQRS) est nécessaire dans un contexte d'exposition donné, une valeur toxicologique indicative (VTi) peut être proposée. Il s'agit d'un repère toxicologique indicatif moins robuste que la VTR présentant ainsi un niveau de confiance faible. À la différence d'une VTR, une VTi ne doit être utilisée que dans le contexte qui l'a vu naître. Ainsi, dans les autres cas, elle ne permet pas de réaliser un calcul de risque mais peut être utilisée de manière indicative pour comparer au niveau d'exposition.

Valeurs guides

Les valeurs guides sont des recommandations de qualité des milieux établies pour les polluants de l'air (intérieur et extérieur) et de l'eau. Ces valeurs ne peuvent pas être utilisées comme VTR sauf si elles sont explicitement identifiées comme telle par l'organisme établissant la valeur.

Elles sont définies comme étant la concentration dans l'air ou dans l'eau d'une substance chimique en dessous de laquelle aucun effet sanitaire ou aucune nuisance ayant un retentissement sur la santé n'est attendu pour la population générale pour une durée d'exposition donnée.

En France, l'Anses établit les valeurs guides de l'air intérieur (VGAI). Ces valeurs suivent une démarche scientifique d'élaboration proche de celle des VTR et peuvent servir de base pour l'élaboration de VTR.

Au niveau international, l'OMS propose des valeurs guides pour l'air et l'eau pour de nombreux polluants de l'air intérieur, de l'air extérieur et de l'eau de consommation.

À la suite de la publication par l'Anses de rapports proposant des VGAI, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) peut établir des valeurs repères afin d'éclairer les gestionnaires du risque sur les niveaux de concentration à partir desquels des actions sont à entreprendre. Ces propositions prennent également en compte des considérations pratiques, réglementaires, juridiques, économiques et sociologiques. Ces valeurs repères, intégrant différentes composantes autres que la santé humaine, ne peuvent donc pas être considérées comme des VTR.

Valeur de référence pour la mise sur le marché selon le règlement REACH (DNEL/DMEL)

Les doses dérivées sans effet (DNEL, effets à seuil) et dose dérivée avec effet minimum (DMEL, effets sans seuil) sont des valeurs semblables aux VTR d'un point de vue méthodologique. Selon les tonnages importés ou mis sur le marché européen, en conformité avec le règlement REACH, les industriels doivent déposer à l'Agence européenne des substances chimiques un dossier d'enregistrement dans lequel ils doivent notamment déterminer ces valeurs. En fonction des données disponibles, elles peuvent être construites pour les 3 voies d'exposition (orale, inhalation et cutanée) et pour des expositions court terme (exposition unique ou répétée sur une courte période de 24h au maximum) et long terme (exposition répétée sur une durée généralement supérieure à 1 an). Ces valeurs sont élaborées pour différentes populations : les travailleurs et la population générale.

Les dossiers d'enregistrement REACH dans lesquels ces valeurs sont déterminées n'ont généralement pas été examinés par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) et n'ont donc pas été évalués.

L'ECHA évalue les substances les plus préoccupantes, dans le but de soumettre la mise sur le marché à une restriction ou demande d'autorisation. Dans ce cas, l'ECHA et les états membres peuvent être amenés à établir une DNEL/DMEL qui résulte d'une analyse du comité d'évaluation des risques (RAC) de l'ECHA et des autorités compétentes.

Valeurs réglementaires

Plusieurs types de valeurs réglementaires peuvent être distinguées notamment, les valeurs réglementaires pour la qualité de l'air et pour les eaux destinées à la consommation humaine. Des obligations à différents niveaux peuvent exister : européen, national et local. Ces valeurs permettent d'éviter, de prévenir ou de réduire les effets nocifs de la pollution (air ou eau) pour la santé humaine et pour l'environnement dans son ensemble.

Différents types de valeurs réglementaires existent avec des objectifs et durées d'exposition considérées différents : valeur limite, valeur cible, objectif de qualité, seuils d'informations et de recommandations et seuil d'alerte.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)³

Une VLEP est une concentration maximale d'une substance chimique dans l'air qu'un travailleur peut respirer pendant une durée déterminée sans risque connu pour sa santé. En d'autres termes, c'est un seuil à ne pas dépasser pour préserver la santé des employés exposés à des produits chimiques dans leur environnement de travail. En France, ces valeurs sont proposées par l'Anses. Elles permettent d'évaluer les risques pour les travailleurs, de mettre en place ou de surveiller l'efficacité des mesures de prévention et de garantir la sécurité au travail. Ces valeurs spécifiques de la population de travailleurs ne doivent

donc pas être utilisées pour la population générale. L'exposition des travailleurs relève de la médecine du travail.

Valeurs utilisables en situation post-accidentelle

Choix des valeurs selon la durée d'exposition

Selon la population cible, le contexte d'application, le niveau d'évaluation ou la transparence sur la construction des valeurs, les différentes valeurs toxicologiques rapportées dans le paragraphe ci-dessus ne sont pas toutes utilisables sans réserve en situation accidentelle ou post-accidentelle.

En effet, par exemple dans ces situations, la population cible est généralement la population générale incluant les individus sensibles ce qui n'est pas le cas pour la construction de toutes les valeurs. De plus, la méthodologie de construction de certaines valeurs a été établie pour un contexte bien particulier qui n'est pas nécessairement compatible avec leur utilisation pour ces situations. Enfin, toutes les valeurs n'ont pas été évaluées par des pairs ou fait l'objet d'une expertise collective, et la transparence sur la construction des valeurs n'est pas nécessairement évidente. Les valeurs ayant été évaluées par des pairs sont donc préférables pour une utilisation dans une situation post-accidentelle.

La figure 2 ci-après présente les valeurs toxicologiques les plus pertinentes du point de vue de leur construction toxicologique pour les durées d'exposition considérées (cf. ligne « valeurs applicables »). Ces valeurs sont applicables en situation post-accidentelles et peuvent être utilisées pour la quantification des risques.

A défaut, les autres valeurs toxicologiques, considérées comme moins pertinentes, peuvent néanmoins servir d'éléments d'appréciation dans le cas où les concentrations d'exposition sont supérieures à ces dernières, avec les précautions nécessaires. Ces dernières ne doivent toutefois pas être utilisées pour la quantification des risques.

Dans le cas où plusieurs valeurs applicables sont disponibles, le choix de valeurs peut s'appuyer sur :

- / Le guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguë en cas d'absence de valeurs françaises¹ pour des durées d'exposition aiguë très brèves (inférieures à 8 heures), ou,
- / La note d'information relative aux modalités de sélection des substances chimiques et de choix des valeurs toxicologiques de référence pour mener les évaluations des risques sanitaires dans le cadre des études d'impact et de la gestion des sites et sols pollués² pour des durées d'exposition aiguë, sub-chronique et chronique.

EXPOSITION AIGUË TRÈS BRÈVE (< 8 heures)	
→ Choix de valeurs applicables selon le guide de choix de valeurs en situation d'urgence	
Valeurs applicables	<ul style="list-style-type: none">▪ Acute Exposure Guideline Levels (AEGl)▪ Emergency Response Planning Guidelines (ERPG)▪ Seuils d'intervention (RIVM)
Eléments d'appréciation (en l'absence de valeur applicable)	<ul style="list-style-type: none">▪ Valeurs Seuils de Toxicité Aiguë Françaises (VSTAF)▪ Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH)▪ Temporary Emergency Exposure Limits (TEEL) incluses dans les Protective Action Criteria (PAC)
EXPOSITION AIGUË, SUB-CHRONIQUE ET CHRONIQUE	
→ Choix de valeurs applicables selon la note DGS	
Valeurs applicables	<ul style="list-style-type: none">▪ Valeurs toxicologiques de référence (VTR)<ul style="list-style-type: none">○ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES)○ Haute Autorité de Santé (HAS)○ Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)○ European Food Safety Authority (EFSA)○ Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHa)○ Organisation mondiale de la Santé (OMS)○ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)○ Santé Canada○ United States Environmental Protection Agency (US EPA)▪ DNEL/DMEL (si évaluée par le RAC de l'ECHA)▪ Valeurs réglementaires
Eléments d'appréciation (en l'absence de valeur applicable)	<ul style="list-style-type: none">▪ Valeurs toxicologiques indicatives (VTi)▪ Valeurs guides▪ DNEL/DMEL (si non évaluée par le RAC de l'ECHA)▪ Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)

Figure 2 / Valeurs toxicologiques applicables selon les durées d'exposition

Origine des différences entre les valeurs accidentelles et les VTR aiguës

Bien qu'utilisées pour des durées d'exposition qui peuvent sembler similaires, la construction des valeurs accidentelles et des VTR aiguës diffère également par ses hypothèses méthodologiques, et par voie de conséquence, par leurs valeurs.

- / Pour le contexte d'utilisation tout d'abord, les seuils aigus « accidentels » sont établis pour des situations d'urgence avérées, alors que les VTR aiguës sont généralement déterminées dans une perspective préventive.
- / Les seuils aigus « accidentels » sont conçues pour évaluer les effets qui pourraient être constatés chez la population exposée pendant une courte durée jusqu'à 8 heures alors que les VTR aiguës sont prévues pour des durées d'exposition plus longues (1 à 14 jours). Même si en pratique une même étude toxicologique peut être utilisée dans les 2 contextes, cela implique que les facteurs d'extrapolation soient augmentés pour une durée plus longue.
- / Les seuils aigus « accidentels » tiennent compte de la dose absorbable sur la durée (construit sur le couple concentration/durée C/T), alors que les VTR aiguës font l'hypothèse d'une concentration d'exposition constante, ou de mêmes effets sur cette durée : en conséquence, les VTR aiguës, prévues pour des durées de 1 à 14 jours ne font pas de distinction à l'intérieur de cette plage de durées d'exposition, les différences étant considérées couvertes par les facteurs extrapolation.
- / Les valeurs accidentelles sont généralement directement comparées aux concentrations

d'exposition mesurées ou modélisées lors d'un accident, alors que les VTR, établies à titre préventif, sont comparées à des concentrations en situation nominale lors d'une évaluation des risques sanitaires.

/ Par ailleurs, les seuils aigus « accidentels » déterminent la concentration à partir de laquelle des effets létaux, irréversibles ou réversibles peuvent apparaître alors que les VTR se basent sur le premier effet observé à la plus faible dose qui peut être très précoce tel qu'une diminution du poids corporel par exemple.

Le dépassement de la VTR n'indique pas en soi qu'un effet sera observé sur la population, en raison des hypothèses protectrices prises à la fois pour la construction des VTR et dans l'évaluation des expositions.

Ainsi, dans le cas d'effets sans seuil (généralement les effets cancérogènes), la VTR permet de déterminer la probabilité d'apparition d'un effet donné au sein de la population, généralement définie par le nombre de cas pour 1 000 000 d'individus. S'agissant d'une probabilité d'apparition d'un effet, selon la sensibilité et le nombre d'individus exposés, un effet ne sera pas toujours observé sur la population.

Dans le cas des effets à seuil, la VTR est souvent établie à partir d'une dose sans effet assortie d'une marge de sécurité pour tenir compte des incertitudes scientifiques et de la variabilité individuelle afin de protéger les populations les plus sensibles. De plus, selon le type d'effet retenu, la durée d'exposition et la sensibilité des individus, l'exposition à une substance donnée peut induire des effets biologiques (par exemple une modification des paramètres sanguins) sans qu'un effet néfaste soit observé chez les individus exposés. Un effet biologique est une réponse ou une modification (physiologique, biochimique ou comportementale) qui se produit dans un organisme vivant en réaction à une exposition à une substance chimique. Un effet néfaste quant à lui est un effet biologique qui nuit à la santé ou au bien-être d'un organisme et peut être réversible ou irréversible. Tous les effets biologiques ne sont donc pas nécessairement néfastes mais peuvent le devenir si l'exposition à la substance chimique est suffisamment importante ou prolongée.

Il est important de noter que la détection d'un effet néfaste peut parfois nécessiter des examens médicaux plus ou moins approfondis, en fonction du type d'effet.

/ De plus, la construction de la VTR qui vise à prévenir des effets des expositions aiguës à chroniques qui peuvent se répéter implique que les facteurs d'incertitude appliqués sont

généralement plus élevés que ceux pour les seuils aigus « accidentels ».

Ces différences méthodologiques expliquent en partie les différences quantitatives significatives qui peuvent être observées entre le seuil aigu « accidentel » et la VTR aiguë pour une même substance, et plus particulièrement lorsque les effets considérés lors de l'établissement de ces valeurs sont différents.

Cas des durées d'exposition comprises entre 8 et 24 heures

Il n'existe pas de valeurs prévues pour une application dans le cas d'expositions des populations comprises entre 8 et 24 heures.

Comme indiqué ci-dessus, les seuils aigus « accidentels » tiennent compte de la dose absorbable sur la durée (construit sur le couple concentration/durée C/T), alors que les VTR aiguës font l'hypothèse d'une concentration d'exposition constante, ou de mêmes effets sur cette durée. Pour cela, les hypothèses de la loi de Haber⁴ sont appliquées.

L'extrapolation des valeurs seuils « accidentelles » à des durées d'exposition jusqu'à 24 heures en utilisant la loi de Haber usuellement appliquée pour extrapoler les valeurs seuils entre 10 min et 8 heures n'est généralement pas recommandée. En effet, pour des durées d'exposition plus longues, d'autres facteurs peuvent influencer la toxicité, comme les mécanismes biologiques de défense ou d'adaptation, la dégradation de la substance, ou encore les effets cumulatifs à long terme.

Par principe de précaution, l'utilisation de VTR aiguë est alors recommandée sur la période de 8h à 24h mais peut être très protectrice selon les substances et les effets considérés lors de l'établissement des valeurs.

En opérationnel, la loi de Haber pour une extrapolation à des durées d'exposition jusqu'à 24 heures pourrait potentiellement être utilisée sous réserve d'avoir évalué en amont la pertinence de cette approche et le cas où elle pourrait éventuellement être applicable. Pour ce faire, un travail exploratoire méthodologique pourrait être réalisé afin de comparer les valeurs seuils « accidentelles » extrapolées à 24 heures par rapport aux VTR aiguë, pour les substances les plus fréquemment retrouvées, et notamment selon l'effet retenu pour déterminer ces valeurs.

Cas des expositions intermittentes

Selon les *scenarii* accidentels, les concentrations de substances toxiques dans l'air peuvent être amenées à fluctuer en fonction des mesures mises en oeuvre par l'exploitant ou les services de sécurité civile pour réduire le terme source, des mesures d'urgence engagées, des conditions météorologiques, de la topographie ou encore de la nature de la substance.

Sur le versant toxicologique, l'outil le plus adapté pour prendre en compte ces fluctuations de concentrations et le devenir de la substance dans l'organisme est le modèle pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK). Il s'agit de modèle mathématique construit pour prédire l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion (ADME) de substances chimiques chez l'Homme. Toutefois, ces modèles sont complexes à mettre en oeuvre (d'autant plus s'il n'existe pas de modèle disponible pour la substance considérée), nécessitent d'importantes données toxicocinétiques spécifiques à la substance chimique étudiée. Bien que ces modèles soient de plus en plus développés, une utilisation en situation post-accidentelle semble donc limitée, y compris car ces approches prennent du temps alors qu'une situation accidentelle implique une réactivité dans la prise de décision. Pour information, de récents travaux à l'Ineris sur les expositions fluctuantes ont conduit à une preuve de concept pour 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroéthane (HCFC-123)⁵.

Afin d'évaluer l'impact de ces expositions intermittentes sur la santé et d'évaluer le devenir de la substance dans l'organisme, plusieurs pistes peuvent être explorées et doivent faire l'objet de travaux méthodologiques.

Par exemple, pour une prise en compte rapide du devenir de la substance dans l'organisme, la demi-vie d'élimination de la substance et de ces métabolites toxiques pourrait être utilisée. La demi-vie d'élimination, communément notée $T_{1/2}$, correspond au temps nécessaire pour que la concentration plasmatique d'une substance dans l'organisme diminue de moitié. D'autres facteurs tels que l'accumulation de la substance dans l'organisme (comme dans les tissus adipeux) doivent toutefois être considérés.

Cette note ne traite que du versant toxicologique, mais pour une appréciation globale du risque utilisant ces approches, il est également nécessaire de mettre en

adéquation l'intermittence des concentrations lors de l'évaluation des expositions.

Conclusion

Dans le contexte d'accidents industriels d'origine technologique susceptibles de libérer des substances toxiques dans l'environnement, l'évaluation des risques basée sur des valeurs toxicologiques doit être ajustée en fonction du scénario d'exposition et de la chronologie de l'événement. Cette note présente les valeurs toxicologiques les plus appropriées en fonction de la durée d'exposition et indique la méthodologie à privilégier dans le cas où plusieurs valeurs sont disponibles. Ces éléments sont synthétisés dans la figure 2.

Lors de l'interprétation des résultats d'évaluation de risques, il est important de garder à l'esprit que les valeurs seuils de toxicité aiguë (dites « accidentelles ») et les VTR sont initialement établies pour des contextes différents et selon des méthodologies spécifiques qui peuvent expliquer en partie l'écart observé entre ces deux valeurs pour certaines substances notamment lorsque l'effet retenu pour la construction des valeurs est différent.

Cette note souligne également la nécessité d'engager des travaux méthodologiques pour l'évaluation des risques pour des durées d'exposition comprises entre 8 et 24 heures pour lesquelles il n'existe pas de valeurs directement applicables ou encore pour l'évaluation des expositions intermittentes.

Complémentairement, des travaux sont en cours pour considérer les difficultés d'application de ces valeurs en termes de temporalité par rapport aux différents scénarii d'exposition qui peuvent être rencontrés en situation post-accidentelle.

¹ Ineris (2009) - Guide pratique de choix des valeurs seuils de toxicité aiguës en cas d'absence de valeurs françaises.

² DGS (2014) - Note d'information n° DGS/EA1/DGPR/2014/307 du 31/10/14 relative aux modalités de sélection des substances chimiques et de choix des valeurs toxicologiques de référence pour mener les évaluations des risques sanitaires dans le cadre des études d'impact et de la gestion des sites et sols pollués.

³ <https://www.anses.fr/fr/content/les-valeurs-limites-atmospheriques-pour-les-agents-chimiques-en-milieu-professionnel>

⁴ La loi de Haber est un concept fondamental en toxicologie qui décrit la relation entre la concentration (C) d'une substance toxique dans l'air et la durée d'exposition (t) nécessaire pour induire un effet toxique donné. Cette loi s'exprime par l'équation suivante : $C \times t = k$ où k est une constante et n la constante de Haber spécifique à chaque substance.

⁵ Lacome, J.M., Billat, P.A., Troise, A., Zeman, F. - Realistic time-varying atmospheric concentrations modeling combined to kinetic model for risk and safety assessment of atmospheric accidental release, International Journal of Disaster Risk Reduction (article en soumission).

ANNEXE 1 : TABLEAU DE SYNTHÈSE DES PRINCIPAUX SEUILS AIGUS EN CAS D'ÉMISSION ACCIDENTELLE DE SUBSTANCES DANS L'ATMOSPHÈRE

Organismes ou agences et type de seuil	Définition	Durée d'exposition (minutes)	Population cible
Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) - VSTAF	<p>Seuil des effets létaux significatifs (SELS) : concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on pourrait observer 5% de mortalité au sein de la population exposée.</p> <p>Seuil des premiers effets létaux (SPEL) : concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on pourrait observer 1% de mortalité au sein de la population exposée.</p> <p>Seuil des effets irréversibles (SEI) : concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle des effets irréversibles pourraient apparaître au sein de la population exposée.</p> <p>Seuil des effets réversibles (SER) : concentration dans l'air, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle la population exposée pourrait présenter des effets réversibles</p>	1 - 10 - 20 - 30 - 60 - 120 - 240 - 480	Population générale excluant les individus sensibles
Agence de protection de l'environnement des États-Unis (US EPA) - AEGL	<p>AEGL-1 : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m3) au-dessus de laquelle la population générale, individus sensibles inclus, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.</p> <p>AEGL-2 : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m3) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets délétères à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, individus sensibles inclus.</p> <p>AEGL-3 : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m3) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, individus sensibles inclus.</p>	10 - 30 -60 - 240 -480	Population générale excluant les individus hypersensibles
Association d'hygiène industrielle des États-Unis (AIHA) - ERPG	<p>ERPG-1 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir davantage que des légers effets transitoires ou détecter une odeur.</p> <p>ERPG-2 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effets irréversibles ou incapacitants.</p> <p>ERPG-3 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés pendant plus d'une heure sans ressentir ou développer d'effet menaçant sa vie.</p>	60	Non clairement défini. Au vu des facteurs par défaut considérés dans la méthodologie : Population générale excluant les individus hypersensibles

Organismes ou agences et type de seuil	Définition	Durée d'exposition (minutes)	Population cible
Institut néerlandais de santé publique et de l'environnement (RIVM) - Seuils d'intervention	<p>LBW : concentration d'une substance au-dessus de laquelle la mort ou des conditions menaçant la vie peuvent survenir.</p> <p>AGW : concentration dans l'air au-dessus de laquelle des effets irréversibles ou d'autres effets graves sur la santé peuvent se produire, ou à laquelle des effets empêchant de fuir les lieux peuvent survenir en raison de l'exposition à la substance.</p> <p>VRW : concentration dans l'air qui est très probablement perçue comme une nuisance par la population exposée, ou au-dessus de laquelle des effets mineurs sur la santé sont possibles.</p>	10 - 30 - 60 - 120 - 240 - 480	Population générale excluant les individus hypersensibles
Institut de sécurité et de santé au travail des États-Unis (NISOH) - IDLH	Niveau d'exposition maximale en milieu professionnel pour une durée de 30 minutes n'entravant pas l'évacuation des individus, ni n'induisant d'effets nocifs irréversibles.	30	Travailleurs
Département de l'énergie des États-Unis (DoE) - TEEL (PAC)	<p>TEEL-0 : concentration limite en-dessous de laquelle la plupart des individus ne ressentira aucun risque appréciable d'effets sur la santé.</p> <p>TEEL-1 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir davantage que des effets transitoires légers ou détecter une odeur.</p> <p>TEEL-2 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir ou développer d'effets irréversibles ou incapacitants.</p> <p>TEEL-3 : concentration atmosphérique maximale en-dessous de laquelle il est probable que presque tous les individus pourraient être exposés sans ressentir ou développer d'effet menaçant sa vie.</p> <p><i>Les TEEL sont désormais intégrées aux valeurs PAC. Les valeurs PAC correspondent aux valeurs AEGL si disponible, sinon aux valeurs ERPG et enfin aux valeurs TEEL en cas d'absence de valeur AEGL/ERPG.</i></p> <p><i>Du fait de la faible transparence sur la construction de ces valeurs ainsi que des approches méthodologiques discutables, la fiabilité de ces seuils est faible. Elles sont donc à considérer avec précaution.</i></p>	60	Population générale excluant les individus hypersensibles

ANNEXE 2 : TABLEAU DE SYNTHÈSE DES PRINCIPALES VTR

Organismes ou agences	Voie d'exposition	
	Orale	Inhalation
EFFETS À SEUIL		
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Anses	<p>VTR : Estimation de la dose d'exposition à une substance chimique qui est théoriquement sans effets néfastes pour la santé.</p> <p>Valeur Toxicologique Indicative (VTi) : Repère toxicologique pouvant être utilisé pour l'évaluation d'un risque. Il s'agit d'une valeur indicative moins robuste que la VTR présentant ainsi un niveau de confiance faible.</p>	
Agence de protection de l'environnement des États-Unis - US-EPA	<p>Dose de référence (« Reference Dose » ou RfD) : Estimation de l'exposition journalière d'une population humaine (y compris les sous-groupes sensibles) qui, vraisemblablement, ne présente pas de risque appréciable d'effets néfastes durant une vie entière. Elle s'exprime en masse de substance par unité de masse corporelle.</p>	<p>Concentration de référence (« Reference Concentration » ou RfC) : Estimation de l'exposition continue par inhalation d'une population humaine (y compris les sous-groupes sensibles) sans risque appréciable d'effets néfastes durant une vie entière. Elle s'exprime en masse de substance par m3 d'air inhalé</p>
Agence pour le registre des substances toxiques et des maladies des États-Unis - ATSDR	<p>Niveau de Risque Minimum (« Minimum Risk Level » ou MRL) : Estimation de la dose d'exposition journalière à une substance chimique qui est probablement sans risque appréciable d'effets néfastes non cancérogènes sur la santé pour une durée spécifique d'exposition</p>	
Organisation Mondiale de la Santé - OMS	<p>Dose tolérable : Estimation de la dose qui peut être absorbée pendant toute la vie sans risque appréciable pour la santé. Elle s'exprime en masse de substance absorbée par unité de masse corporelle. Cette dose peut être journalière (DJT), hebdomadaire (DHT) ou hebdomadaire provisoire (DHPT).</p> <p>Dose journalière admissible (DJA) : estimation de la quantité de substance active présente dans les aliments ou l'eau de boisson, qui peut être ingérée tous les jours pendant la vie entière, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation.</p> <p>Dose de référence aiguë (« Acute Reference Dose » ou ARfD) : quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou l'eau de boisson, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée sur une période brève, en général au cours d'un repas ou d'une journée, sans risque appréciable pour la santé du consommateur, compte tenu de tous les facteurs connus au moment de l'évaluation.</p>	<p>Concentration Admissible dans l'Air (CAA) : Estimation de la concentration pour la voie inhalation. Elle s'exprime en masse de substance par m3 d'air inhalé.</p>

Institut néerlandais de santé publique et de l'environnement - RIVM	Dose journalière admissible (DJA) : Quantité de substance à laquelle chaque individu peut être exposé quotidiennement durant toute sa vie, sans effet significatif pour la santé.	Concentration Tolérable dans l'air (« Tolerable concentration in air » ou TCA) : Concentration de substance (chimique le plus souvent) à laquelle chaque individu peut être exposé quotidiennement durant toute sa vie, sans effet significatif pour la santé.
Santé Canada	Dose journalière admissible (DJA) : Représente la quantité totale qu'une personne pourrait ingérer quotidiennement durant sa vie entière sans effets nuisibles.	Concentration admissible (CA) : Représente la concentration, dans l'air le plus souvent, à laquelle une personne pourrait être exposée continuellement pendant sa vie sans subir d'effets nocifs
Bureau de l'évaluation des risques pour la santé environnementale (Agence de protection de l'environnement de Californie) - OEHHA	Niveau d'effet de risque (« Risk Effect Level » ou REL) : Dose pour laquelle ou en dessous de laquelle des effets néfastes ne sont pas susceptibles de se produire, pour des conditions spécifiques d'exposition.	Niveau d'effet de risque (« Risk Effect Level » ou REL) : Concentration pour laquelle ou en dessous de laquelle des effets néfastes ne sont pas susceptibles de se produire, pour des conditions spécifiques d'exposition
Autorité européenne de sécurité des aliments - EFSA	Dose journalière admissible (DJA) ou Dose journalière tolérable (DJT) : Quantité de substance à laquelle chaque individu peut être exposé quotidiennement durant toute sa vie, sans effet significatif pour la santé.	Concentration Admissible dans l'Air (CAA) : Estimation de la concentration pour la voie inhalation. Elle s'exprime en masse de substance par m3 d'air inhalé.
Agence européenne des produits chimiques - ECHA	Dose dérivée sans effet (« Derived No Effect Level » ou DNEL) : c'est le niveau au-dessus duquel les populations ne devraient pas être exposées.	
EFFETS SANS SEUIL		
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail - Anses	VTR sans seuil : La relation entre la probabilité d'effets associée à une faible dose et cette faible dose est une relation linéaire. Il s'agit d'un Excès de Risque Unitaire (ERU) qui correspond alors la pente de cette droite.	
Agence de protection de l'environnement des États-Unis - US-EPA	Excès de Risque Unitaire (ERU) : la relation entre la probabilité d'effets associée à une faible dose et cette faible dose est une relation linéaire. L'ERU (ou Slope factor) est alors la pente de cette droite. Cette hypothèse permet de calculer la probabilité associée à une faible dose en deçà du domaine des doses réellement expérimentées.	
Agence pour le registre des substances toxiques et des maladies des États-unis - ATSDR	Ne propose pas de valeur	

Organisation Mondiale de la Santé - OMS	Excès de Risque Unitaire (ERU) : la relation entre la probabilité d'effets associée à une faible dose et cette faible dose est une relation linéaire. L'ERU (ou Slope factor) est alors la pente de cette droite. Cette hypothèse permet de calculer la probabilité associée à une faible dose en deçà du domaine des doses réellement expérimentées.	
Institut néerlandais de santé publique et de l'environne- ment - RIVM	Risque cancérigène par voie orale (CR_{oral}) : quantité de substance induisant un excès de risque cancérigène (souvent de l'ordre de 10^{-4})	Risque cancérigène par inhalation ($CR_{inhalation}$) : quantité de substance induisant un excès de risque cancérigène (souvent de l'ordre de 10^{-4})
Santé Canada	Excès de Risque Unitaire (ERU) : calculé à partir de la Dose tumorigène 0,05 ($DT_{0,05}$) : c'est la dose totale qui causerait une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs ou de la mortalité attribuable à des tumeurs.	Excès de Risque Unitaire (ERU) : calculé à partir de la concentration tumorigène 0,05 ($CT_{0,05}$), concentration généralement dans l'air qui cause une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs ou de la mortalité due à des tumeurs.
Bureau de l'évaluation des risques pour la santé environne- mentale (Agence de protection de l'environnement de Californie) - OEHHA	Unit Risk Factor : le risque potentiel (probabilité) de développer un cancer par unité de dose journalière moyenne sur une durée de vie de 70 ans.	
Autorité européenne de sécurité des aliments - EFSA	Margin of Exposure (MoE) : rapport entre la dose critique sélectionnée et l'estimation de l'exposition humaine quotidienne aux substances à la fois cancérigènes et génotoxiques. Cette MoE ne permet pas de mener une évaluation quantitative des risques sanitaires mais de hiérarchiser les risques et de définir des priorités de gestion.	
Agence européenne des produits chimiques - ECHA	Dose dérivée d'effet minimum (« Derived Minimum Effect Level » ou DMEL) : Niveau tolérable d'effet considéré comme étant de faible préoccupation. Ce n'est cependant pas un niveau d'absence d'effet.	