

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Relatif à la proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur pour le tétrachloroéthylène (perchloroéthylène)

Auto-Saisine Afsset (2004)

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

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1336-1 du Code de la santé publique).

En zone tempérée, la population passe en moyenne 85 % de son temps dans des environnements clos, principalement dans l'habitat. L'environnement intérieur présente une grande diversité de situations de pollution, avec de nombreux agents physiques et contaminants chimiques ou microbiologiques, liés aux bâtiments, aux équipements, à l'environnement extérieur immédiat et au comportement des occupants.

A l'échelle internationale, l'Organisation mondiale de la santé s'est engagée à publier en 2009 des valeurs guides de qualité de l'air intérieur (Development of WHO Guidelines for Indoor Air Quality – conclusions d'un groupe de travail lors de la conférence du 23 - 24 Octobre 2006).

En France, les résultats du programme « Logement » de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI), publiés dans un rapport en novembre 2007, ont permis de dresser un premier état de la qualité de l'air à l'intérieur des logements français. Le rapport décrit des distributions statistiques qui montrent, pour un certain nombre de polluants, la répartition des logements en fonction des concentrations mesurées. Cette première référence sur la qualité de l'air du parc de logements français souligne la nécessité de disposer, au niveau national, de valeurs guides permettant d'asseoir des recommandations, voire d'une réglementation dans ce domaine.

Présentation de la question posée

En raison de l'enjeu sanitaire que présente la qualité de l'air intérieur, l'Afsset s'est auto-saisie en 2004 pour proposer des valeurs guides de qualité de l'air intérieur. Ce travail d'expertise a pour objectif d'apporter aux pouvoirs publics des éléments utiles à la gestion de ce risque. Il répondait à un des objectifs majeurs du Plan National Santé Environnement (PNSE 1) 2004-2008 : « garantir un air et une eau de bonne qualité » et s'inscrit dans la continuité des

conclusions du Grenelle de l'environnement en 2007 et du PNSE 2 qui prévoit notamment plusieurs actions sur la qualité de l'air intérieur.

Les valeurs guides de qualité de l'air intérieur sont exprimées en termes de concentration dans l'air d'un polluant, associées à un temps d'exposition, en dessous desquelles aucun effet sanitaire, aucune nuisance, ou aucun effet indirect important sur la santé n'est en principe attendu au sein de la population générale. Concernant les substances présentes dans l'air intérieur dont les effets sanitaires se manifesteraient sans seuil de dose (généralement des substances cancérigènes génotoxiques), les valeurs guides sont exprimées sous la forme de niveaux de risque correspondant à une probabilité de survenue de la maladie.

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 et traçabilité.

L'Afsset, en collaboration avec le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB), a mis en place en janvier 2005 un groupe de travail « Valeur guide de qualité de l'air intérieur ». L'Afsset a confié au Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » le suivi de l'instruction de cette expertise. Le groupe de travail est constitué de représentants d'organismes et de chercheurs compétents en santé environnementale et en matière d'expertise sur l'air intérieur.

Une hiérarchisation des substances d'intérêt a été réalisée sur la base de travaux d'expertise existants (OQAI – 2003 et INDEX 2005) qui a permis d'établir une liste de polluants prioritaires* pour lesquels il est possible et pertinent, en l'état actuel des connaissances, d'élaborer des VGAI françaises. Le groupe de travail a élaboré une méthode de choix de valeurs guide de qualité d'air intérieur (VGAI) (rapport Afsset « Document cadre et éléments méthodologiques » publié en juillet 2007).

La démarche adoptée par le groupe de travail a été suivie pour proposer les VGAI pour le tétrachloroéthylène. Celle-ci se décompose en trois étapes :

- 1^{ère} étape : analyse des données sur la toxicité du tétrachloroéthylène chez l'homme et l'animal ;
- 2^{ème} étape : recueil des différentes valeurs guides et valeurs toxicologiques de référence (VTR) publiées au niveau international avec le détail de leur construction et des études de référence ;
- 3^{ème} étape : analyse des valeurs recensées et proposition de VGAI françaises.

Les travaux du groupe de travail ont été soumis régulièrement au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

Le tétrachloroéthylène a été examiné au cours de 4 réunions du groupe de travail entre le 1^{er} décembre 2008 et le 27 avril 2009. Le groupe de travail a présenté ses résultats au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » lors des séances du 30 juin et du 23 septembre 2009.

Le rapport a également été présenté au CES « Evaluation des substances chimiques » lors des séances du 26 mars et du 28 mai 2009.

Cet avis se base sur le rapport final d'expertise collective « Propositions de Valeurs Guides de qualité d'Air Intérieur – Tétrachloroéthylène, septembre 2009 » adopté par le CES lors de sa séance du 23 septembre 2009.

* Formaldéhyde, Benzène, Monoxyde de carbone, Particules de diamètre inférieur à 10 µm (PM10), Naphtalène, Phtalate de di(2-éthylhexyle) (DEHP), Dioxyde d'azote, Acétaldéhyde, Trichloréthylène, Tétrachloroéthylène, Ammoniac.

Avis et recommandations de l'Afsset

Les résultats de la campagne nationale « logements » de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI) en 2007 montrent que la médiane des concentrations en tétrachloroéthylène dans la pièce principale est égale à $1,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (75^{ème} percentile à $2,7 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) avec un maximum à $684 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Les concentrations en tétrachloroéthylène dans les garages communiquant avec les logements sont plus faibles avec un maximum à $8,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (médiane inférieure à la limite de détection du tétrachloroéthylène). Cependant, des concentrations élevées, de l'ordre du $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$, ont été mesurées par le LCPP et l'INERIS dans des logements situés au dessus d'établissements de nettoyage à sec.

La présence de tétrachloroéthylène dans l'environnement est d'origine anthropique. Le tétrachloroéthylène est utilisé dans la fabrication de produits de décoration et de consommation tels que les moquettes, tapis, peintures et vernis. L'usage majeur de tétrachloroéthylène reste l'utilisation en tant que solvant dans le cadre du nettoyage à sec des vêtements mais aussi du nettoyage et dégraissage de pièces industrielles. Les autres sources concernent les pollutions des sols suite à un déversement accidentel ou volontaire.

L'inhalation apparaît comme étant la voie d'exposition prépondérante de la population générale au tétrachloroéthylène. Le tétrachloroéthylène est rapidement absorbé par voie respiratoire.

Une exposition aiguë, intermédiaire et chronique au tétrachloroéthylène est susceptible d'entraîner des effets néfastes sur la santé.

Chez l'Homme, une exposition aiguë par inhalation au tétrachloroéthylène peut conduire à la mort. Des signes de dépression du système nerveux central, des pertes de conscience et une narcose, ont été rapportés. Après une exposition de courte durée à de fortes concentrations, des effets neurologiques comme des modifications comportementales, des troubles visuels et de la coordination motrice ainsi que des effets hépatiques ont été rapportés. Le tétrachloroéthylène est un irritant cutané et nasal. Les résultats concernant les atteintes rénales sont contradictoires.

Des effets rénaux, hépatiques et neurologiques non cancérogènes ont été rapportés suite à une exposition intermédiaire ou long terme. Ces observations proviennent notamment d'études épidémiologiques réalisées en milieu professionnel, incluant principalement des personnes exposées au tétrachloroéthylène dans des pressings. Deux études ont été réalisées en milieu résidentiel incluant des personnes exposées qui habitaient un logement situé au dessus d'un pressing.

Au niveau rénal et après une exposition répétée par voie respiratoire, des lésions tubulaires modérées ont été rapportées. Au niveau hépatique, les effets observés sont, dans ce cas, une induction enzymatique avec une augmentation des γ -GT sériques (gamma-Glutamyl Transferase) ou des anomalies de structure à l'échographie par ultrasons (altérations parenchymateuses diffuses). Enfin, les symptômes rapportés au niveau du système nerveux central incluent des troubles de la mémoire, une augmentation du temps de réaction, une perte de la vision des couleurs... Certains de ces effets sont persistants.

Des effets sur la reproduction ont été également décrits chez des travailleurs de pressings exposés au tétrachloroéthylène. Ces effets incluent des troubles du cycle menstruel, des avortements spontanés, des effets sur la fertilité et sur le sperme, des malformations congénitales ou des diminutions du poids des nouveau-nés. Cependant, il est difficile de conclure car ces études sont limitées par le faible nombre de sujets, le manque d'informations sur le niveau des expositions et l'influence d'autres facteurs (co-exposition, chaleur, posture...). Des discussions sont en cours au niveau européen concernant la classification du tétrachloroéthylène en tant que substance reprotoxique. Actuellement, il n'est pas classé pour cet effet.

Le tétrachloroéthylène a été classé comme cancérogène possible (C3) chez l'homme par l'Union européenne. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) l'a classé comme cancérogène probable (2A) sur la base d'études animales et de quelques études épidémiologiques démontrant une association entre exposition à la substance et le risque de

cancers de l'œsophage, du col de l'utérus ou de lymphomes non hodgkiniens. Ces effets sont toutefois à nuancer par l'influence possible de co-facteurs et le faible effectif total dans les études de cohorte.

En l'état actuel des connaissances, les différentes hypothèses posées ne permettent pas d'identifier de manière précise le mécanisme d'action. L'incertitude concernant la génotoxicité, les voies d'activation et le rôle des métabolites actifs incite à une grande prudence lors de la transposition des données animales à l'Homme (différences de sensibilité, différences quantitatives dans la cinétique, entre les espèces et en fonction des niveaux d'exposition). Les données actuelles ne permettent donc pas de se prononcer sur l'absence ou l'existence d'un seuil pour l'induction de cancers. En l'état actuel des connaissances et compte tenu de la méthode de construction des VTR pour des effets cancérigènes en cours de finalisation (Afsset, à paraître¹), les experts suggèrent de considérer, par défaut, le tétrachloroéthylène comme une substance potentiellement cancérigène avec un mécanisme d'action sans seuil.

L'analyse approfondie des valeurs de références existantes a permis d'identifier que :

- **Pour une exposition court terme**, la VTR aiguë de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) de $1380 \mu\text{g.m}^{-3}$ (0,2 ppm) a été retenue pour une période de 1 à 14 jours;
- **Pour une exposition intermédiaire**, il n'existe pas de données de toxicité spécifiques à cette durée d'exposition.
- **Pour une exposition long terme**,
 - * Concernant les effets non cancérigènes, la valeur guide de $250 \mu\text{g.m}^{-3}$ (0,036 ppm), proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2000, a été retenue ;
 - * Concernant les effets cancérigènes, la seule valeur d'excès de risque unitaire (ERU) proposée par l'Office of Environmental Health Hazard Assessment (OEHHA) ne répond pas aux critères scientifiques fixés par le groupe de travail et n'a pas été retenue. En effet, l'étude source et la construction de la valeur présentent des limites qui ne permettent pas leur exploitation pour une proposition de VGAI.

Proposition de VGAI

Aucune VGAI intermédiaire ne peut être proposée en l'absence de valeur guide et de VTR pour cette durée d'exposition.

Aucune VGAI long-terme pour des effets cancérigènes ne peut être proposée en l'absence de valeur guide et de VTR répondant aux critères scientifiques déterminés par le groupe de travail dans le cadre de cette expertise.

Pour des expositions aiguës au tétrachloroéthylène de 1 à 14 jours, la VGAI proposée est de :

VGAI court-terme :

- **$1380 \mu\text{g.m}^{-3}$ (0,2 ppm) pour les effets aigus pour une durée d'exposition de 1 à 14 jours.**

¹ Afsset (à paraître). Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances cancérigènes. Méthode de construction de VTR fondées sur des effets cancérigènes. 88 p.

Pour des expositions long terme supérieures à 1 an au tétrachloroéthylène, la VGAI proposée est de :

VGAI long-terme:

- **250 $\mu\text{g.m}^{-3}$ (0,036 ppm) pour les effets chroniques non cancérogènes pour une durée d'exposition supérieure à un an.**

En supposant que les sources d'émission de tétrachloroéthylène sont relativement stables et en considérant que les logements ont été échantillonnés à différents moments de l'année et dans diverses situations, il est proposé de comparer les VGAI proposées pour une exposition court-terme et long terme avec les niveaux d'exposition disponibles afin de décrire les effets attendus et d'apporter une aide à la gestion du risque.

Contexte d'exposition court terme

Les concentrations dans les logements mesurées dans le cadre de la campagne nationale « logements » de l'OQAI en 2007 sur 7 jours pourraient être comparées à la VGAI court-terme applicable pour une durée d'une journée à 14 jours : aucun logement de l'échantillon n'a une concentration intérieure en tétrachloroéthylène supérieure à la VGAI court-terme retenue de 1380 $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Cependant, les campagnes menées par l'INERIS et le LCPP ont rapporté des valeurs élevées avec des concentrations moyennes dans des logements situés au dessus d'un établissement de nettoyage à sec allant de 0,29 à 2,9 mg.m^{-3} mesurées sur 7 jours et de 0,37 à 32 mg.m^{-3} sur 24 heures. Ces valeurs s'avèrent supérieures à la VGAI court terme retenue.

En considérant les études réalisées dans le cadre d'exposition aiguë, seuls les effets neurologiques présentent une relation dose-effet. L'étude d'Altmann *et al.* (1992)² réalisée chez l'Homme montre des effets neurologiques (trouble visuel, altération de la vigilance, augmentation du temps de réaction) significativement augmentés ($p < 0,05$) à 50 ppm (347,2 mg.m^{-3}) correspondant au LOAEL. Ce LOAEL a été ajusté pour une exposition continue sur 24 heures, puis dans un second temps, à une exposition continue sur une semaine. Les valeurs maximales mesurées dans les logements, y compris ceux situés au-dessus des établissements de nettoyage à sec, restent inférieures aux LOAEL ajustées sur une journée et sur une semaine.

Cependant, étant donné le faible nombre de sujets étudiés dans l'étude d'Altmann *et al.* (1992), et que certaines valeurs mesurées sont plus élevées que la VGAI court terme retenue, **l'apparition d'effets neurologiques décrits ci-dessus ne peut être écartée.**

Contexte d'exposition long terme

Les données de l'OQAI indiquent un dépassement de la VGAI long-terme proposée à 250 $\mu\text{g.m}^{-3}$ dans 0,07% (échantillon redressé en 2008 qui prend en compte la saison et le ménage) des logements. Il s'agit du seul logement sur les 567 qui a une concentration intérieure supérieure à la VGAI long terme pour les effets non cancérogènes (maximum à 684 $\mu\text{g.m}^{-3}$). Ainsi, les niveaux d'exposition recensés s'avèrent, dans la plupart des situations, largement inférieurs à la VGAI protégeant des effets non cancérogènes (75 percentile à 2,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$). Les données relevées dans la littérature pour des environnements intérieurs tels que des établissements recevant du public ou des bureaux indiquent des concentrations similaires de l'ordre du $\mu\text{g.m}^{-3}$.

Pour cette situation d'exposition élevée, le dépassement de la VGAI long terme recommandée peut conduire à l'apparition **d'effets neurologiques et rénaux** chez les personnes exposées. Il existe peu de données décrivant la relation dose-réponse pour des effets hépatiques mais les études disponibles indiquent que les effets semblent apparaître pour des expositions au-delà de quelques centaines de mg.m^{-3} .

² Altmann L., Wiegand H., Böttger A. et al. (1992). Neurobehavioural and Neurophysiological Outcomes of Acute Repeated Perchloroethylene Exposure. *Appl Psychol*; 41(3):269-79

Concernant les **effets reprotoxiques**, quelques études épidémiologiques portant sur des femmes exposées au tétrachloroéthylène en milieu professionnel montrent qu'elles courent un risque plus élevé d'avortement spontané (OMS, 2006). Les discussions se poursuivent au niveau européen concernant le classement de la substance. En l'absence de données relatives à la relation dose-réponse, il n'est pas possible d'apprécier la survenue d'effets reprotoxiques aux niveaux d'exposition rapportés.

Enfin, concernant les **effets cancérogènes**, le GT VGAI juge que les données disponibles ne permettent pas d'exclure que l'inhalation de tétrachloroéthylène pourrait induire le développement de cancers chez l'Homme mais n'a pas pu statuer sur le mécanisme d'action avec ou sans seuil de la substance et par conséquent aucune relation dose-réponse n'est disponible. Ainsi, il n'est pas possible d'apprécier la survenue d'effets cancérogènes aux niveaux d'exposition rapportés.

Conclusion

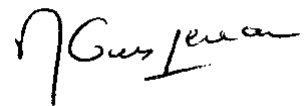
L'Afsset recommande la fixation d'une valeur de gestion pour une exposition court terme et long terme concernant les effets non cancérogènes du tétrachloroéthylène.

L'agence se propose de reconsidérer la proposition de VGAI long terme pour prendre en compte le cas échéant les effets cancérogènes, en fonction des nouvelles publications, notamment celles de l'OMS et de l'US EPA attendues prochainement. Par ailleurs, l'agence encourage le développement de recherches toxicologiques et épidémiologiques permettant de mieux documenter les liens entre une exposition au tétrachloroéthylène et les effets cancérogènes et reprotoxiques, ainsi que les mécanismes d'action associés.

Des concentrations élevées de tétrachloroéthylène, susceptibles d'entraîner des effets sur la santé pour une exposition court terme et long terme, ont été mesurées dans des logements à proximité d'établissements de nettoyage à sec. L'agence recommande ainsi de documenter les niveaux d'exposition et leur variabilité temporelle notamment à proximité des établissements de nettoyage à sec et rappelle l'intérêt des mesures de prévention techniques et de surveillance réglementaire.

L'Afsset note que la VGAI proposée ne préjuge pas des modalités d'échantillonnage et de mesure à adopter pour en évaluer le respect dans les environnements intérieurs. L'Afsset recommande d'entreprendre des travaux visant à établir des protocoles de mesures appropriés destinés à accompagner la VGAI proposée et à en évaluer le respect.

Le Directeur général



Martin GUESPEREAU