

BASE DE DONNÉES DES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE EN BELGIQUE ET DANS LES PAYS LIMITOPHES

—

BLAUDE MARIE-NOELLE • FIERENS SÉBASTIEN •

QUI NOUS SOMMES

SCIENSANO, ce sont plus de 700 collaborateurs qui s'engagent chaque jour au service de notre devise « toute une vie en bonne santé ». Comme notre nom l'indique, la science et la santé sont au cœur de notre mission. Sciensano puise sa force et sa spécificité dans une approche holistique et multidisciplinaire de la santé. Plus spécifiquement, nos activités sont guidées par l'interconnexion indissociable de la santé de l'homme, de l'animal et de leur environnement (le concept "One health" ou « Une seule santé »). Dans cette optique, en combinant plusieurs angles de recherche, Sciensano contribue d'une manière unique à la santé de tous.

Issu de la fusion entre l'ancien Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques (CERVA) et l'ex-Institut scientifique de Santé publique (ISP), Sciensano s'appuie sur plus de 100 ans d'expertise scientifique.

Sciensano

Risques chimiques et physiques pour la santé - Évaluation des risques et de l'impact sur la santé

Mars 2019 • Bruxelles • Belgique
Numéro de référence interne : **D/2019/14.440/13**

Blaude Marie-Noelle¹

•
Fierens Sébastien¹

1 Sciensano, Risques chimiques et physiques pour la santé, Évaluation des risques et de l'impact sur la santé, Brussels

Personne de contact : Blaude Marie-Noëlle • T+32 2 642 55 87 •
marie-noelle.blaude@sciensano.be

Projet financé par :

Federale Overheidsdienst  Service public fédéral
Werkgelegenheid, Arbeid **Emploi, Travail**
en Sociaal Overleg **et Concertation sociale**

Merci de citer cette publication comme suit : Blaude Marie-Noelle, Fierens Sébastien, Base de données des valeurs limites d'exposition professionnelle en Belgique et dans les pays limitrophes. Bruxelles, Belgique : Sciensano ; 2019 30p. Numéro de rapport : **D/2019/14.440/13**.

RÉSUMÉ

Ce rapport accompagne le livrable dans le cadre du contrat signé entre le SPF Emploi, Travail et Concertation Sociale et l'Institut Scientifique de la Santé Publique (WIV-ISP), devenu Sciensano en avril 2018.

Le travail consistait à lister dans un fichier Excel les agents chimiques pour lesquels une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) existait en Belgique et dans trois pays limitrophes, la France, les Pays-Bas et l'Allemagne.

Dans la première phase du projet, chaque entrée devait contenir non seulement les VLEP des différents pays mais également la classification harmonisée selon le règlement CLP ainsi que les classifications nationales additionnelles.

Dans la seconde phase du projet, des informations supplémentaires (bases sur lesquelles les VLEP ont été déterminées, et risques résiduels) ont été introduites dans la base de données, pour certaines entrées jugées prioritaires par le commanditaire.

Le 23 octobre, la base de données a été présentée lors du colloque de la semaine européenne 2018 : « Maitriser l'usage des substances dangereuses ». Certaines diapositives de cette présentation ont été incluses dans le présent rapport.

Une seconde présentation est prévue en avril 2019 et reprendra les informations de la phase II.

SAMENVATTING

Dit rapport begeleidt de deliverable in het kader van de overeenkomst gesloten tussen de FOD Werkgelegenheid, Arbeid en Sociaal Overleg en het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP), dat sinds april 2018 Sciensano heet.

De opdracht bestond erin om in een Excelbestand een lijst aan te leggen van chemische agentia waarvoor er in België en drie buurlanden, Nederland, Frankrijk en Duitsland, een grenswaarde voor beroepsmatige blootstelling bestaat.

In de eerste fase van het project moest elke invoer niet alleen de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling in de verschillende landen bevatten maar ook de classificatie geharmoniseerd volgens de CLP-verordening en de aanvullende nationale classificaties.

In de tweede fase van het project is er bijkomende informatie (op basis waarvan de grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling zijn vastgelegd en residuele risico's) in de gegevensbank ingevoerd, voor sommige invoeringen als prioritair beschouwd door de opdrachtgever.

Op 23 oktober 2018 is de gegevensbank voorgesteld op een colloquium van de Europese week voor veiligheid en gezondheid op het werk: « Gevaarlijke stoffen, zo pak je dat aan ». Sommige dia's van de presentatie zijn in dit rapport opgenomen.

In april 2019 is er een tweede presentatie gepland met informatie over de tweede fase.

ABRÉVIATIONS

ACSH	Advisory Committee on Health and Safety at Work
ADI	Acceptable Daily Intake
AGS	Ausschuss für Gefahrstoffe
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin
BMD	Benchmark Dose
CAS	Chemical Abstracts Service
CLP	Classification, Labelling and Packaging
C&L	Classification & Labelling
CMR	Carcinogen, Mutagen, Reprotoxic
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
EC	European Community
ECHA	European Chemicals Agency
ETCS	Emploi, Travail et Concertation Sociale
EINECS	European Inventory of Existing Commercial chemical Substances
INRS	Institut National de Recherche et Sécurité
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level
MAK	Maximale Arbeitsplatz-Konzentration
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals
SCOEL	Scientific Committee on Occupational Exposure Limits
SPF	Service Public Fédéral
TGRS	Technischen Regeln für Gefahrstoffe
VLEP	Valeurs limites d'exposition professionnelle
VTR	Valeur toxicologique de référence

MÉTHODES

Phase I

Éléments de base ayant servi pour la construction de la base de données

1.1. TABLEAU 3.1 DE L'ANNEXE 6 DU RÈGLEMENT CLP

Le fichier ayant servi de base pour la constitution de la base de données a été le fichier Excel disponible sur le site de l'Agence Européenne des produits chimiques (ECHA).

Ce fichier reprend les classifications harmonisées correspondant au tableau 3.1 de l'annexe 6 du règlement CLP. En l'occurrence, le fichier de base comprenait les classifications harmonisées jusqu'à la 10^{ème} ATP, classifications entrant en vigueur en décembre 2018.

1.2. VALEURS VLEP DE LA BELGIQUE

Pour les valeurs belges, un document Word, reprenant les futures VLEP, a été fourni par le SPF ETCS. Aussi bien la version française que néerlandaise étaient à disposition, ce qui a été très utile en fin de projet pour comparer ces listes aux listes de la France et des Pays-Bas et pour identifier plus facilement par la suite les entrées sans numéro CAS.

La liste belge contient environ *700 entrées*.

Les nouvelles entrées ou les entrées modifiées ont été identifiées par un code couleur.

1.3. VALEURS VLEP DE LA FRANCE

Pour les valeurs françaises, le document qui a servi de base était un fichier excel, disponible sur le site de l'INRS. Ce fichier reprenait les VLEP en vigueur au 1^{er} janvier 2018.

Il s'agit d'une liste unique contenant environ *570 entrées* de 3 types différents :

- ❖ Valeurs réglementaires indicatives
- ❖ Valeurs réglementaires contraignantes
- ❖ Anciennes valeurs, non réglementaires, provenant de circulaires du ministère chargé du travail

Les valeurs réglementaires ont été identifiées par un code couleur.

1.4. VALEURS VLEP DES PAYS-BAS

En ce qui concerne les valeurs des Pays-Bas, il s'agit de la plus petite liste, elle compte *260 entrées*.

Cette liste est divisée en 3 parties :

- ❖ une liste générale (dans cette liste, l'effet cancérigène n'a pas retenu l'attention),

- ❖ la liste B1 reprenant les cancérogènes pour lesquels la VLEP a été fixée sur base d'un effet seuil et
- ❖ la liste B2 reprenant les cancérogènes pour lesquels la VLEP a été fixée sur base de la gestion des risques.

Les entrées reprises dans les listes B1 et B2 ont été identifiées dans la colonne des remarques.

1.5. VALEURS VLEP DE L'ALLEMAGNE

Pour l'Allemagne, les données de deux listes distinctes ont été récoltées :

- La liste MAK (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration) est une liste établie par la commission MAK, la plus ancienne commission de la DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), cette commission existe depuis plus de 60 ans. Elle compte environ *1000 entrées*.
- L'autre liste est celle des valeurs réglementaires établies par l'AGS (AGS - Ausschuss für Gefahrstoffe), le comité allemand pour les substances dangereuses. Elle compte environ *450 entrées*.

La liste MAK utilisée est celle publiée durant l'été 2017, les valeurs AGS sont celles disponibles sur le site des autorités allemandes, en vigueur au 1^{er} janvier 2018.

Phase II

Pour un certain nombre de substances, jugées prioritaires par le commanditaire (SPF ETCS), une recherche a été effectuée pour déterminer :

1. sur quelle base les VLEP ont été fixées
2. dans les cas d'effet considérés sans seuil (en majorité les substances cancérigènes génotoxiques), le risque résiduel d'apparition de l'effet.

SOURCES ET DOCUMENTS UTILISÉS POUR LA PHASE II

- France : l'ANSES produit des rapports d'expertise en vue de la fixation des VLEP, accessibles via son site internet. Les fiches toxicologiques sont disponibles sur le site internet de l'INRS.
- Allemagne : les avis de l'AGS sont accessibles via le site internet du BauA (Federal institute for occupational safety and health)
- Pays-Bas : Les avis sont donnés par le Gezondheidsraad et sont disponibles sur leur site internet.
- Europe : les rapports du SCOEL sont disponibles sur le site internet de la Commission européenne.
- Dans les cas opportuns, les opinions du RAC ont aussi été ajoutées dans le tableau.

RÉSULTATS

1. Construction de la base de données

1.1. ENCODAGE DES DONNEES

Comme le numéro CAS est un des moyens d'identification numérique utilisé dans toutes les listes nationales, l'encodage des VLEP s'est d'abord basé sur le numéro CAS.

Pour les entrées qui possédaient une classification harmonisée, le numéro EINECS était déjà présent dans la base de données de l'ECHA.

Pour les autres entrées, le numéro EINECS repris dans la liste belge et dans la liste AGS a été introduit. Quand les numéros ne concordaient pas ou quand le numéro n'était pas repris dans une ou dans les deux listes, le numéro EINECS a été recherché dans l'inventaire CE, disponible sur le site de l'ECHA.

Concernant le choix de la dénomination chimique, le nom utilisé dans le fichier original de l'ECHA pour les classifications harmonisées a été conservé. Un synonyme a éventuellement été ajouté pour refléter l'entrée MAK. Pour les entrées sans classification harmonisée mais avec numéro CAS, le nom repris dans l'inventaire EC ou dans l'inventaire C&L de l'ECHA a été utilisé. Pour les entrées sans numéro CAS, le nom repris dans la liste MAK a été repris ou à défaut, le nom a été traduit en anglais quand il revenait dans plus d'une liste nationale. Pour une vingtaine d'entrées sans numéro CAS, aucune traduction n'a été faite car elles n'apparaisaient que dans une des listes nationales.

Pour la Phase II, les données encodées sont : les effets critiques qui ont servi de base pour l'établissement des VLEP et les risques résiduels pour les effets sans seuil. L'année à laquelle les évaluations respectives ont été réalisées est également mentionnée dans le tableau.

1.2. FINALISATION

Une fois toutes les entrées avec numéro CAS introduites, les entrées sans numéro CAS ont été ajoutées.

Selon le pays, les mêmes substances ne sont pas reprises de façon identique. En effet, certains pays reprennent par exemple les numéros CAS des différents isomères dans leurs entrées alors que d'autres pays présentent les isomères dans une entrée groupée sans reprendre de numéro CAS. Il a fallu dès lors vérifier toutes ces entrées pour rajouter les entrées manquantes ou pour retirer les doublons. Il a fallu également harmoniser certaines entrées, surtout les entrées reprenant les sels organiques et inorganiques des métaux.

2. Observations

2.1. IDENTIFICATION NUMÉRIQUE

Toutes les listes utilisent comme moyen d'identification numérique le **numéro CAS**. Certaines listes utilisent en plus le **numéro EINECS** (BE et AGS).

2.2. CLASSIFICATIONS HARMONISÉES : CAS DES ENTRÉES GROUPÉES

Les entrées des classifications harmonisées dans le tableau 3.1 du règlement CLP peuvent être individuelles ou groupées.

Ces entrées groupées sont généralement des entrées pour plusieurs isomères d'une même substance ou pour des sels d'une substance. Dans les cas où les VLEP dans tous les pays étaient identiques, ces entrées sont restées groupées dans la base de données, dans le cas contraire, les entrées ont été scindées pour permettre d'attribuer à chaque isomère ou à chaque sel la VLEP correspondante. La classification harmonisée a été recopiée pour chaque isomère ou chaque sel concerné.

2.3. CLASSIFICATIONS NATIONALES ADDITIONNELLES

Toutes les listes ont une classification additionnelle plus ou moins élaborée.

Tous les pays identifient les produits dont la pénétration par la peau représente un danger ou dont l'absorption via la peau, les muqueuses ou les yeux, constitue une partie importante de l'exposition totale.

Les substances présentant un danger de sensibilisation des voies respiratoires ou de la peau sont identifiées dans les listes allemandes et française. La liste MAK identifie en plus les substances présentant un danger de phototoxicité.

	Absorption par la peau	Sensibilisation cutanée	Sensibilisation respiratoire	Sensibilisation cutanée et/ou respiratoire	Phototoxicité
BE	D	/ ¹	/ ¹	/ ¹	/ ¹
FR	*	AC	AR	All	/ ¹
NL	H	/ ¹	/ ¹	/ ¹	/ ¹
AGS	H	(5)	(4)	(3)	/ ¹
MAK	H	Sh	Sa	Sah	SP

¹ ces dangers ne sont pas repris dans la liste

Pour tous les autres dangers, les codes sont ceux utilisés dans les différentes listes nationales pour exprimer le danger repris sous le titre de la colonne.

Concernant les substances CMR, la majorité des pays identifient les substances cancérigènes (listes MAK, AGS, NL, BE), les listes MAK et AGS ont une classification particulière pour les substances mutagènes. Dans ces deux dernières listes sont également identifiées les substances présentant un risque durant la grossesse.

	Agents cancérigènes	Agents mutagènes	Caractérisation du risque pendant la grossesse
BE	C	/ ¹	/ ¹
FR	/ ¹	/ ¹	/ ¹
NL	Liste B1 ou liste B2	/ ¹	/ ¹
AGS	X	/ ¹	Y ou Z
MAK	1 ,2 ,3A, 3B, 4 ou 5	1 ,2 ,3A, 3B ou 5	A, B, C ou D

¹ ces dangers ne sont pas repris dans la liste

Pour tous les autres dangers, les codes sont ceux utilisés dans les différentes listes nationales pour exprimer le danger repris sous le titre de la colonne. Au cas où plusieurs codes sont mentionnés, l'explication en est donnée plus loin dans le rapport.

2.4. UNITÉS UTILISÉES

La majorité des pays expriment les VLEP en mg/m³ et en ppm (ml/m³), les Pays-Bas font exception en exprimant uniquement les valeurs en mg/m³.

La conversion des valeurs dans l'une ou l'autre de ces unités peut se faire par la formule suivante qui vaut pour les conditions particulières d'une température de 20°C et une pression atmosphérique de 1013 hPa :

$$\text{VLEP (mg/m}^3\text{)} = \frac{\text{masse moléculaire exprimée en grammes}}{\text{volume molaire exprimé en litres}} \times \text{VLEP (ml/m}^3\text{)}$$

Le volume molaire est égal à 24.1 l pour une température de 20 °C et une pression atmosphérique de 1013 hPa (mbar).

(Ref. : List of MAK and BAT Values, 2017)

Toutes les listes prévoient une valeur pour un temps d'exposition de **8 heures** et un temps d'exposition court (généralement **¼ heure**). Ces temps d'exposition courts sont exprimés de façon semblable dans les listes belge, française et néerlandaise où l'intitulé de la colonne précise qu'il s'agit d'une exposition de courte durée (¼ heure par défaut) mais sont exprimées différemment dans les listes allemandes (voir explication du « peak limitation » ci-dessous).

La majorité des listes établissent des **valeurs plafond** (AGS, MAK, NL, BE) mais l'expriment différemment.

En Belgique, s'il existe une valeur plafond, elle est identifiée par la lettre M, aux Pays-Bas par la lettre C (ceiling value).

En Allemagne, ces valeurs plafonds sont exprimées par ce qu'ils nomment l' « excursion factor », ce chiffre indique le taux de dépassement autorisé. Cela dépend du type d'effets. S'il s'agit de substances pour lesquelles des effets locaux irritants sont à la base de la VLEP ou s'il s'agit d'allergènes respiratoires (catégorie I), l' « excursion factor » par défaut est de 1. S'il s'agit de substances avec effet systémique (catégorie II), l' « excursion factor » par défaut est de 2. Pour plus d'explications, se référer à la « List of MAK and BAT Values, 2017).

Dans la liste MAK, ces valeurs sont renseignées en reprenant d'abord la catégorie (I ou II) et entre parenthèses, l'« excursion factor ». Dans la liste AGS, l'« excursion factor » est suivi de la catégorie entre parenthèses. Dans un souci d'harmonisation dans la base de données, ces valeurs ont été exprimées de façon uniforme en commençant toujours par la catégorie suivie de l'« excursion factor », comme dans la liste MAK.

Ces valeurs sont reprises dans la colonne « Peak limitation » qui est la façon d'exprimer en Allemagne les limites d'exposition de courte durée. En effet, ces valeurs sont par défaut des valeurs qui ne peuvent être excédées que pendant un temps limite d'un quart d'heure.

Les valeurs plafond font parfois l'objet d'une mesure transitoire dans les listes allemandes. Si c'est le cas, les valeurs transitoires sont indiquées dans la colonne « Remarques » de la liste.

2.5. EFFETS CRITIQUES AYANT SERVI À DÉTERMINER LES VLEP

Dans les cas où un seuil de toxicité est déterminé pour la substance considérée, nous avons indiqué les effets critiques ayant servi à déterminer la VLEP.

2.6. EVALUATION DU RISQUE

Dans les cas où la substance est considérée sans seuil de toxicité, nous avons indiqué le risque résiduel tel qu'il a été calculé par les différents comités.

3. Exploitation de la base de données

3.1. BUT FINAL

Le but des VLEP est de minimiser le risque lors de l'exposition des travailleurs aux substances dangereuses.

Le risque dépend à la fois du danger et de l'exposition.

Cette base de données devrait permettre aux autorités belges de comparer les valeurs de la Belgique à celles des pays voisins d'une part et d'identifier les substances les plus préoccupantes d'autre part.

En particulier, il faudrait cibler les substances auxquelles les travailleurs belges sont exposés.

3.2. SUBSTANCES PRÉOCCUPANTES

Les substances les plus préoccupantes pour la santé humaine selon REACH sont :

- les **CMR** (carc.1A ou 1B, muta. 1A ou 1B, repro. 1A ou 1B) **et**
- les substances suscitant un **niveau de préoccupation équivalent** (les perturbateurs endocriniens, ...).

Les autres substances préoccupantes selon REACH concernent les substances préoccupantes pour l'environnement : les PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques) et les vPvB (très persistantes et très bioaccumulables).

Parmi les substances qui possèdent une classification harmonisée (environ 6000 substances), environ 1000 d'entre elles sont classées cancérigènes de catégorie 1A ou 1B mais beaucoup d'entre elles ne sont plus utilisées en Europe (European Commission, 2016)

Dans le cadre de ce projet, les substances que nous avons traitées ont été sélectionnées par le commanditaire (SPF Emploi). Il s'agissait :

- de substances cancérigènes,
- de substances toxiques pour la reproduction,
- de certains sensibilisants respiratoires.

3.3. SUBSTANCES CANCÉROGÈNES

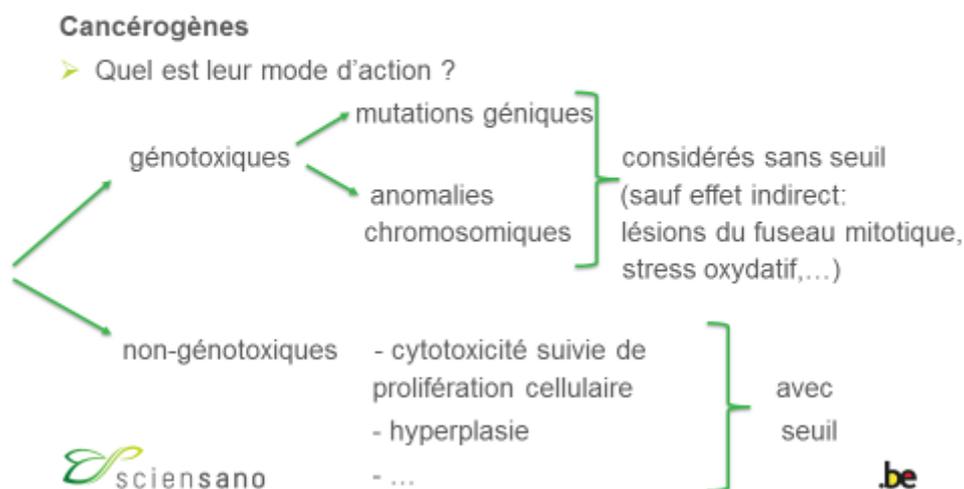
Parmi les substances cancérigènes, on peut distinguer les cancérigènes **génomotoxiques** des cancérigènes **non-génomotoxiques**.

Les cancérigènes génomotoxiques provoquent directement ou indirectement des mutations géniques et/ou des anomalies chromosomiques. Si cet effet est direct, ces cancérigènes sont considérés sans seuil d'un point de vue législatif.

Si cet effet est indirect, un seuil pourra être identifié si des données suffisantes sont disponibles. Il s'agit par exemple de substances provoquant des lésions du fuseau mitotique. D'autres effets indirects comme le stress oxydatif ont également été identifiés et la liste n'est pas exhaustive.

Les cancérigènes non-génotoxiques agissent par effet épigénétique (Scheepers et al, 2009). Il n'y a pas d'effet direct sur le génome mais une prolifération cellulaire est stimulée suite à diverses causes (cytotoxicité, effet hormonal,...) et cette prolifération cellulaire peut s'accompagner de mutations géniques lorsque les mécanismes de défense cellulaire auront été dépassés. Dans certains cas, il sera possible d'identifier un seuil en-dessous duquel le risque de développer un cancer sera quasi-inexistant. Dans d'autres cas, le seuil est si faible qu'il ne sera pas possible de l'identifier.

Exploitation de la base de données



Pour évaluer les risques que présentent ces différents cancérigènes, l'approche est différente en fonction du fait qu'on ait pu ou non établir un seuil.

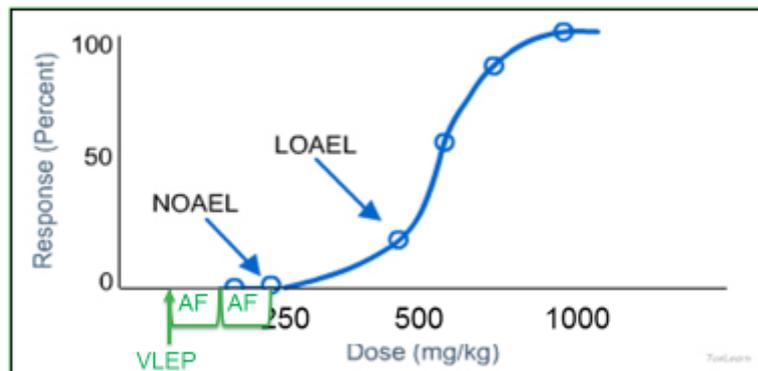
Pour les effets considérés avec seuil, la méthode classique pour établir une valeur de référence (ADI, VLEP,...) est de partir de l'effet le plus critique dans les études long terme sur des animaux de laboratoire et de le caractériser soit en identifiant la dose sans effets néfastes observables (NOAEL), soit en identifiant la Benchmark dose (BMD). La BMD est une dose ou une concentration à laquelle un changement prédéterminé de réponse de l'effet néfaste se produit.

On dérive ensuite les valeurs de référence en appliquant des facteurs de sécurité qui tiendront compte de l'extrapolation d'une espèce à une autre (si l'effet a été observé chez l'animal, on

considérera par défaut que l'homme est plus sensible) et qui tiendra compte d'autre part des différences de sensibilité au sein de la population humaine. D'autres facteurs de sécurité pourront être ajoutés selon les cas, en fonction de la qualité des données, en fonction du point de départ (LOAEL au lieu de NOAEL),...

Lorsque les données humaines sont suffisamment étayées, il est possible de se baser sur ces données pour établir une valeur de référence. Dans ces cas, il ne sera pas nécessaire d'introduire un facteur de sécurité pour l'extrapolation de l'animal à l'homme.

Comment dériver une valeur de référence à partir d'une substance avec seuil ?



Dia adaptée à partir d'une dia du professeur P.Hoet (Beltex advanced course, 2016)



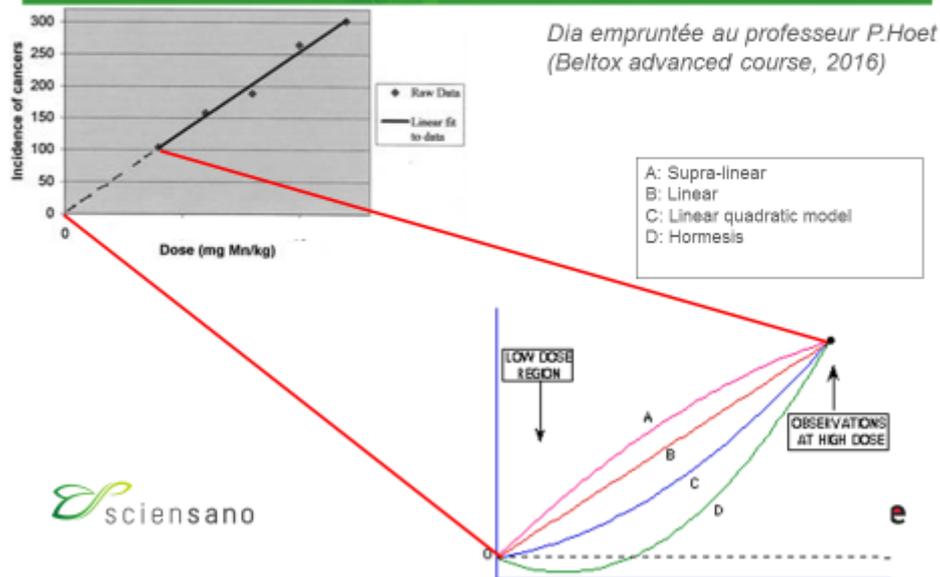
Cette approche qui est donc généralement utilisée pour les cancérrogènes non-génotoxiques peut cependant être parfois utilisée pour des cancérrogènes génotoxiques pour lesquels suffisamment de données mécanistiques sont présentes pour identifier un seuil (effets génotoxiques causés par un stress oxydatif, par des lésions du fuseau mitotique,...) ou pour des substances faiblement génotoxiques pour lesquelles d'autres mécanismes indirects existent et pour lesquelles les données humaines sont suffisamment robustes pour identifier un seuil, en-dessous duquel, aucun cancer n'a été observé.

Cependant, dans la majorité des cas, l'approche utilisée pour les cancérrogènes génotoxiques est différente.

En effet, pour ces cancérrogènes réputés sans seuil, comme on ne peut pas savoir avec certitude ce qui se passe à des doses inférieures à celles testées chez l'animal, on utilise des modèles mathématiques pour dériver une valeur d'exposition qui correspondra à un risque prédéfini.

Ce **risque résiduel** est fixé par les différentes commissions chargées d'évaluer les risques.

Comment dériver une valeur de référence à partir d'une substance sans seuil ?



Les substances cancérigènes sont identifiées dans les listes des VLEP de certains pays.

Dans la liste MAK, 6 catégories différentes sont identifiées. Leur signification est résumée ci-dessous.

- Cat. 1 : évidence suffisante, données humaines
- Cat. 2 : évidence suffisante, données animales ou dans certains cas, données animales appuyées par certaines données humaines
- Cat. 3A : cancérigènes suspectés (données insuffisantes pour établir une valeur MAK)
- Cat. 3B : données insuffisantes (il existe une certaine évidence mais des études supplémentaires sont requises. Dans les cas où il est prouvé que la substance n'est pas génotoxique, une valeur MAK peut être établie)
- Cat. 4 : cancérigènes non génotoxiques ou cancérigènes faiblement génotoxiques pour lesquels une information mécanistique permet de dériver une valeur MAK)
- Cat. 5 : génotoxiques cancérigènes pour lesquels l'information disponible permet de dériver une valeur MAK

Dans la liste AGS et dans la liste belge, les agents chimiques relevant de la législation nationale relative aux agents cancérigènes sur les lieux du travail sont identifiés respectivement par la lettre X et C.

Aux Pays-Bas, une autre approche a été choisie. En effet, dans ce pays, les cancérigènes ont été classés en fonction de la méthode selon laquelle les VLEP ont été fixées.

- Liste B1 : cancérigènes pour lesquels la VLEP a été fixée sur base d'un effet seuil
- Liste B2 : cancérigènes pour lesquels la VLEP a été fixée sur base de la gestion des risques

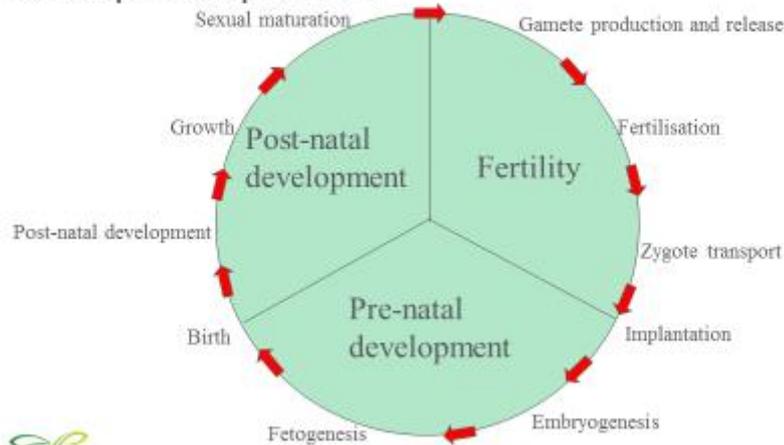
3.4. SUBSTANCES TOXIQUES POUR LA REPRODUCTION

En ce qui concerne la toxicité pour la reproduction, il s'agit aussi bien des effets sur la fertilité que des effets sur le développement.

A des fins de classification, on considère que les effets sur la fertilité commencent à partir de la maturité sexuelle et se terminent au moment de la nidification de l'ovule fécondé dans la muqueuse de l'utérus, c'est-à-dire l'implantation. Les effets sur le développement sont ceux qui se manifestent depuis l'implantation jusqu'à la maturité sexuelle.

Exploitation de la base de données

Toxicité pour la reproduction



sciensano

.be

Le règlement CLP a gardé en partie cette distinction entre ces deux effets en permettant l'utilisation de mentions de danger légèrement différentes de celles du GHS. Elles permettent de combiner un effet sur la fertilité en catégorie 1 avec un effet sur le développement en catégorie 2 et vice versa. Elles permettent également de spécifier si l'effet en catégorie 1 ou 2 ont été formellement identifiés ou pas.

La diapositive suivante illustre les différentes combinaisons que l'on peut retrouver dans les classifications harmonisées.

Exploitation de la base de données

Toxiques pour la reproduction : classification CLP

- Action sur le développement :
 - Repro. 1A ou 1B : H360D
 - Repro 2 : H361d
- Action sur la fertilité :
 - Repro. 1A ou 1B : H360F
 - Repro 2 : H361f
- Action sur la fertilité et/ou le développement :
 - Repro. 1A ou 1B : H360, H360FD, H360Df, H360Fd
 - Repro 2 : H361, H361fd



Les substances toxiques pour la reproduction et plus spécifiquement celles qui concernent le développement pré-natal sont identifiées dans les listes des VLEP de certains pays.

Dans la liste MAK, 4 groupes sont identifiés. Leur signification est résumée ci-dessous.

- Groupe A : évidence suffisante (un danger pour l'embryon ou le fœtus humain a été démontré et peut se manifester même lors d'observation des valeurs MAK)
- Groupe B : l'information disponible ne permet pas d'exclure un danger pour l'embryon ou le fœtus humain lors d'exposition aux valeurs MAK
- Groupe C : un danger pour l'embryon ou le fœtus humain est improbable si les valeurs MAK sont respectées
- Groupe D : les données ne sont pas disponibles ou sont insuffisantes pour permettre la classification dans l'un des groupes

Les substances cancérigènes ne sont pas classées pour leur effet sur le développement. Le sigle « / » représente l'absence d'entrée.

Dans la liste AGS, deux catégories sont identifiées quant à leur effet possible sur le fœtus :

- Lettre Y : aucun danger n'est à craindre pour le fœtus si l'on se conforme à la VLEP
- Lettre Z : il existe un risque de dommage pour le fœtus même lors d'observation de la VLEP

Dans les autres pays, les risques pour la femme enceinte sont gérés par d'autres textes légaux.

Aucun pays n'identifie spécifiquement les risques pour la fertilité au niveau des listes de VLEP.

CONCLUSION



Pistes de réflexion

SELECTION

Comme mentionné plus haut, il importe avant tout de sélectionner les agents chimiques auxquels les travailleurs sont exposés.

PRIORITISATION

Parmi ces substances, il faut donner la priorité aux substances les plus préoccupantes pour la santé des travailleurs. Celles identifiées par REACH sont les CMR.

Concernant les cancérrogènes, il faut distinguer les cancérrogènes génotoxiques des cancérrogènes non-génotoxiques.

Concernant les substances toxiques pour la reproduction, le groupe à risque pour les effets sur le développement sont les femmes enceintes et allaitantes. Parmi les agents en cause, une attention particulière doit être apportée aux substances classées pour le développement et aux perturbateurs endocriniens qui n'auraient pas encore été classés.

Selon nous, les allergisants respiratoires sont également des substances prioritaires. REACH a d'ailleurs prévu d'en tenir compte dans les classifications harmonisées.

Sur base de l'ensemble de ces informations, le commanditaire (SPF ETCS) nous a fourni la liste des substances retenues comme prioritaires. Il s'agit de :

- Acétate de 2-éthoxyéthyle
- Acétate de 2-méthoxyéthyle
- Acrylamide
- Acrylonitrile
- Amiante
- Arsenic et ses composés inorganiques
- Benzène
- Béryllium et ses composés inorganiques
- Bisphénol A
- Bromure de vinyle
- 1,3-Butadiène
- Cadmium et ses composés inorganiques
- Chloroforme
- Chlorure de méthylène (Dichlorométhane)
- Chlorure de vinyle
- Chlorure d'éthylène
- Composés hexavalents du chrome
- Dibromure d'éthylène
- 4,4'-Diisocyanate de diphénylméthane (4,4'-MDI)
- Diisocyanate de 2,4-toluène (TDI)

- Diisocyanate de 2,6-toluène (TDI)
- Diisocyanate d'hexaméthylène
- Emission des moteurs diesel
- Epichlorhydrine
- 2-Ethoxyéthanol
- Fibres céramiques
- Formaldéhyde
- Hydrazine
- Isocyanate de méthyle
- Isocyanurate de triglycidyle (TGIC)
- Mercure
- 2-Méthoxyéthanol
- 4,4'-Méthylène-bis(2-chloroaniline)
- 4,4'-Méthylène dianiline
- 4-Méthyl-2-pentanone (Hexone)
- Monoxyde de carbone
- Nickel et ses composés inorganiques
- 2-Nitropropane
- N-Méthyl-2-pyrrolidone
- o-Toluidine
- Oxyde de propylène
- Oxyde d'éthylène
- Perchloroéthylène (Tétrachloroéthylène)
- Plomb et ses composés inorganiques
- Plomb tétraéthyle
- Plomb tétraméthyle
- Poussières de bois
- Silices cristallines (Tripoli, Critobalite, Quartz, Tridymite) (poussières alvéolaires)
- Toluène
- Trichloroéthylène

DOCUMENTS DE BASE

Il est essentiel de s'appuyer sur toutes les données disponibles.

La **classification harmonisée** selon le règlement CLP est une des sources d'information mais il faut savoir que toutes les substances sur le marché n'ont pas spécialement fait l'objet d'une étude approfondie des effets cancérogènes. L'effet mutagène est cependant une des exigences en matière d'information standard à fournir sous REACH dès le tonnage d'une tonne par an.

Les **évaluations des différentes commissions** qui se sont penchées sur l'établissement des VLEP sont certainement une source essentielle d'information.

Si on s'en tient aux pays considérés dans la base de données, il s'agit pour la Belgique des avis du **Conseil supérieur pour la prévention et la protection au travail**, pour l'Allemagne des documents publiés par la **Commission MAK** ainsi que les publications de l'**AGS**, un organe consultatif de l'institut fédéral pour la sécurité et la santé au travail (BAuA), pour la France, les évaluations de l'**ANSES** et de l'**INRS**, pour les Pays-Bas, les publications du **Gezondheidsraad**. On peut ajouter à cela les recommandations du comité scientifique pour les limites d'exposition professionnelle (**SCOEL**).

Les **dossiers d'enregistrement** des substances sous REACH sont également une source importante d'informations. Elles permettent d'identifier des substances qui n'auraient pas encore fait l'objet d'une classification harmonisée.

TRANSPARENCE

Lors de la fixation de VLEP, il est important d'être transparent dans la manière de dériver ces valeurs.

Il est primordial pour les personnes concernées de comprendre sur quelle base ces valeurs ont été proposées et de comprendre également ce que représente le chiffre proposé.

Une valeur pour laquelle un risque résiduel existe doit être distinguée d'une valeur où l'on considère que le risque est suffisamment contrôlé.

Les documents ayant servi de base pour la fixation des valeurs devraient pouvoir être consultés.

Pour assurer la transparence, une information supplémentaire a été ajoutée au tableau pour les substances prioritaires (phase II).

Cette information va dépendre des effets provoqués par la substance.

S'il s'agit d'effets pour lesquels il est possible de déterminer un seuil, on estime qu'il n'y a pas de risque en-dessous de la valeur limite d'exposition professionnelle, si du moins certaines conditions sont respectées (voir ci-dessous).

Dans ce cas, l'information ajoutée dans le tableau est la suivante :

- Les **effets critiques sur lesquels ont été basées** les limites d'exposition professionnelle proposées par les différents organismes

S'il s'agit par contre d'effets pour lesquels il n'est pas possible de déterminer un seuil, il existe un risque résiduel qui peut être calculé pour différents degrés d'exposition.

Dans ce cas, l'information ajoutée dans le tableau est la suivante :

- Le **risque résiduel** évalué par les différents comités tels que ceux de l'ANSES, du Gezondheidsraad, de l'AGS, du SCOEL ou du RAC.

Quelques précisions nécessitent d'être apportées quant à ces valeurs.

Effets critiques.

En ce qui concerne les valeurs MAK, il est possible de trouver les évaluations sur lesquelles s'est basé le comité MAK pour établir ces valeurs. Les effets critiques sur lesquels ils se sont basés peuvent donc toujours être introduits.

Il faut cependant attirer l'attention sur le fait qu'une valeur MAK ne peut jamais être considérée isolément. En effet, les notifications et les classifications additionnelles sont importantes à prendre en compte et cela pour plusieurs raisons.

Les raisons sont les suivantes :

- Si une valeur BAT a été établie, celle-ci doit être considérée en plus de la valeur MAK
- La TLV ne protège pas spécialement des effets sur le fœtus. Pour savoir si c'est le cas ou pas, il faut se référer à la classification pour le risque pour la grossesse, autrement dit le « Pregnancy risk group » qui a été attribué à la substance.
- La TLV ne vaut que pour l'inhalation. Si une notation H existe, ce qui signifie qu'une absorption par la peau existe, l'observation de la MAK ne suffit pas pour être protégé des dangers de la substance. Il faudra en plus prévoir des moyens de protection pour éviter l'absorption par la peau.

En ce qui concerne les VLEP françaises, il n'est pas toujours possible de retrouver les effets critiques sur lesquels les autorités se sont basées pour les établir. Une référence à la fiche toxicologique de l'INRS est indiquée. Dans certains cas où l'ANSES a évalué la substance, l'information sur les effets critiques peut être retrouvée dans cette colonne.

En ce qui concerne les valeurs TGG des Pays-Bas, l'information sur les effets critiques peut être retrouvée dans la colonne intitulée « Gezondheidsraad ».

Evaluation du risque

En ce qui concerne l'évaluation faite par l'AGS, trois valeurs sont généralement indiquées, il s'agit de :

- Toleranzrisiko (4 :1000)
- Akzeptanzrisiko (4 : 10 000 bis 2013)
- Akzeptanzrisiko (4 : 100 000 nach 2013, spätestens 2018)

Ces risques sont la probabilité statistique de développer au cours de sa vie un cancer lié à l'exposition professionnelle. Si ce risque est de 4 sur 100 000, le risque est considéré comme acceptable.

Une valeur intérimaire avait été fixée jusque 2018.

Le risque est qualifié d'intolérable s'il excède la valeur de 4 :1000.

Pour plus d'informations sur ces valeurs, il est conseillé de se rapporter au document TRGS 910 de l'AGS (AGS, 2014).

En ce qui concerne l'évaluation faite par le Gezondheidsraad, deux valeurs sont généralement indiquées, il s'agit de :

- Streefrisico (4×10^{-5})
- Verbodsrisiko (4×10^{-3})

Pour plus d'informations sur ces valeurs, il est conseillé de se rapporter au rapport du Gezondheidsraad "Leidraad berekening risicogetallen voor carcinogene stoffen" (Gezondheidsraad, 2012).

En ce qui concerne l'évaluation faite par l'ANSES, les valeurs sont généralement données pour un excès de risque individuel de 10^{-4} , 10^{-5} et 10^{-6} .

En ce qui concerne l'évaluation faite par le SCOEL, si l'ensemble des données le permet, une évaluation du risque est effectuée pour les substances cancérigènes et/ou mutagènes placées dans les groupes A et B.

Le groupe A correspond aux carcinogènes génotoxiques sans seuil, le groupe B correspond aux carcinogènes génotoxiques pour lesquels à l'heure actuelle l'existence d'un seuil n'est pas suffisamment étayée.

Pour les autres groupes, C et D, l'existence d'un seuil est suffisamment étayée pour pouvoir établir une limite d'exposition professionnelle (European Commission, 2013 ; European Union, 2018).

COMMUNICATION

Une bonne communication avec tous les acteurs concernés est essentielle.

Idéalement, cette communication devrait se faire en amont avec les partenaires concernés.

Il est important également de communiquer clairement en aval les choix posés.

ANTICIPATION

Dans un monde en constante évolution, il est essentiel de s'adapter aux avancées scientifiques et techniques.

Zoom sur quelques substances

En 2016, la commission européenne a publié un document de travail qui accompagnait une proposition d'amendement de la directive 2004/37/EC sur la protection des travailleurs vis-à-vis des risques liés à l'exposition aux agents cancérigènes et mutagènes sur les lieux du travail. (European Commission, 2016)

Dans ce document, 25 agents chimiques prioritaires ont été identifiés dont 13 pour lesquels suffisamment de données étaient disponibles pour permettre de proposer des VLEP.

Les 13 agents chimiques concernés sont les suivants :

1,2 epoxypropane,
1,3 butadiene,
2-nitropropane,
acrylamide,
bromoethylene,
chromium (VI) compounds,
ethylene oxide,
hardwood dust,
hydrazine,
o-toluidine,
respirable crystalline silica,
refractory ceramic fibres,
vinyl chloride monomer.

Ci-dessous les VLEP belges sont comparées aux propositions du comité consultatif sur la sécurité et la santé au travail (ACSH) (European Commission, 2016) .

	VLEP ACSH (option 2)	VLEP belges
Hardwood dust	3 mg/m ³	3 mg/m ³
Vinyl chloride	2.6 mg/m ³	7.7 mg/m ³
RCS (respirable crystalline silica)	0.1 mg/m ³	0.05-0.1 mg/m ³
RCF (refractory ceramic fibres)	0.3 f/ml	0.5 f/ml
1,3-Butadiene	2.2 mg/m ³	4.5 mg/m ³
Chromium VI compounds	0.025 mg/m ³	0.01-0.05 mg/m ³
Acrylamide	0.1 mg/m ³ (skin)	0.03 mg/m ³ (skin)
Ethylene oxide	1.8 mg/m ³ (skin)	1.8 mg/m ³
1,2-Epoxypropane	2.4 mg/m ³	5 mg/m ³
Bromoethylene	4.4 mg/m ³	2.2 mg/m ³
2-Nitropropane	18 mg/m ³	37 mg/m ³
o-Toluidine	0.5 mg/m ³	8.9 mg/m ³ (skin)
Hydrazine	0.013 mg/m ³ (skin)	0.013 mg/m ³ (skin)

Les tableaux suivants reprennent la classification harmonisée et la classification nationale des huit entrées individuelles pour la Belgique et les Pays-Bas ainsi que les VLEP proposées par l'ACSH (European Commission, 2016) ainsi que les VLEP de la France, des Pays-Bas et de la Belgique.

Lorsque les valeurs nationales dépassent les valeurs proposées par l'ACSH, elles sont surlignées en rouge, si elles sont inférieures, elles sont surlignées en vert.

Vinyl chloride	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1A	2.6 mg/m ³	7.7 mg/m ³	7.7 mg/m ³	2.59 mg/m ³
		C	Liste B2	

1,3-Butadiene	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1A	2.2 mg/m ³	4.5 mg/m ³	2 mg/m ³	No entry
Muta 1B		C	Liste B2	

Acrymalide	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1A	0.1 mg/m ³	0.03 mg/m ³	0.16 mg/m ³	0.3 mg/m ³
Muta 1B	(skin)	(skin)	(skin)	
		C	Liste B2	

Ethylene oxide	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	1.8 mg/m ³	1.8 mg/m ³	0.84 mg/m ³	1 ppm (= 1.8 mg/m ³)
Muta 1B	(skin)			
		C	Liste B2	

1,2-Epoxypropane	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	2.4 mg/m ³	5 mg/m ³	2 mg/m ³	50 mg/m ³
Muta 1B		C	Liste B2	

Bromoethylene	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	4.4 mg/m ³	2.2 mg/m ³	0.012 mg/m ³	No entry
		C	Liste B2	

2-Nitropropane	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	18 mg/m ³	37 mg/m ³	0.036 mg/m ³	No entry
		C	Liste B2	

o-Toluidine	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	0.5 mg/m ³ (skin)	8.9 mg/m ³	No entry	9 mg/m ³
Muta 1B		(skin)		
		C		

Hydrazine	ACSH	BE	NL	FR
Carc. 1B	0.013 mg/m ³	0.013 mg/m ³	No entry	0.1 mg/m ³
	(skin)	(skin)		
		C		

RÉFÉRENCES

AGS, 2014 - TGRS 910 (version: February 2014) Risk-Related concept of measures for activities involving carcinogenic hazardous substances, Committee on Hazardous Substances – AGS management – BAuA – www.baua.de

European Commission, 2013 – Methodology for the Derivation of Occupational Exposure Limits – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) Key Documentation (version 7) June 2013.

European Commission, 2016 – Commission Staff Working Document Impact Assessment – accompanying the document Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council amending Directive 2004/73/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work. COM(2016) 248 final – SWD(2016) 153 final

European Union, 2018 – Methodology for derivation of occupational exposure limits of chemical agents – The General Decision-Making Framework of the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) 2017. ISBN: 978-92-79-85304-3

Gezondheidsraad, 2012 – Leidraad berekening risicogetallen voor carcinogene stoffen – Den Haag: Gezondheidsraad, 2012; publicatienr 2012/16. ISBN: 978-90-5549-918-2

List of MAK and BAT Values, 2017 : Deutsche Forschungsgemeinschaft – List of MAK and BAT Values 2017 – Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area – Report 53

Scheepers et al 2009 : Scheepers Paul, Maas Jaap, Siegert Helger en Wielaard Peter, Dossier Carcinogene, mutagene en reproductietoxische stoffen (CMR-stoffen), 18 februari 2009.

LISTE DES ANNEXES

—

ANNEXE 1:

Présentation de la base de données à l'occasion du colloque de la semaine européenne 2018 : « Maîtriser l'usage des substances dangereuses », organisé à Bruxelles le 23/10/2018 par le SPF ETCS.

ANNEXE 2 :

Présentation de la base de données à l'occasion de la journée d'étude organisée par le SPF ETCS à Bruxelles le 25/04/2019. (A ajouter après le 25/04).

CONTACT

Blaude Marie-Noëlle • T+32 2 642 55 87 • marie-noelle.blaude@sciensano.be

POUR PLUS D'INFORMATIONS

Rendez-vous sur notre site
web www.sciensano.be ou
contactez-nous à l'adresse
info@sciensano.be

Sciensano • Rue Juliette Wytsman 14 • Bruxelles • Belgique • T + 32 2 642 51 11 • T presse + 32 2 642 54 20 •
info@sciensano.be • www.sciensano.be

Éditeur responsable : Myriam Sneyers, Directrice générale • Rue Juliette Wytsman 14 • Bruxelles • Belgique • D/2019/14.440/13