

RAPPORT D'ÉTUDE

05/12/2006

INERIS-DRC-06-77414-AIRE-n°0771-MDu/GGa

**Evaluation quantitative des risques sanitaires  
liés à l'inhalation des particules métalliques  
issues des sols de surface par les populations  
riveraines du site d'exploitation minier du site  
de Salsigne**



# **Evaluation quantitative des risques sanitaires liés à l'inhalation des particules métalliques issues des sols de surface par les populations riveraines du site d'exploitation minier du site de Salsigne**

DDASS  
14, rue du 4 septembre  
BP48  
11020 - CARCASSONNE

Liste des personnes ayant participé à l'étude :

M. DURIF, S. FABLE, G. GAY, N. KAROSKI, L. MEUNIER, K. TACK

## PRÉAMBULE

Le présent rapport a été établi sur la base des informations fournies à l'INERIS, des données (scientifiques ou techniques) disponibles et objectives et de la réglementation en vigueur.

La responsabilité de l'INERIS ne pourra être engagée si les informations qui lui ont été communiquées sont incomplètes ou erronées.

Les avis, recommandations, préconisations ou équivalent qui seraient portés par l'INERIS dans le cadre des prestations qui lui sont confiées, peuvent aider à la prise de décision. Etant donné la mission qui incombe à l'INERIS de par son décret de création, l'INERIS n'intervient pas dans la prise de décision proprement dite. La responsabilité de l'INERIS ne peut donc se substituer à celle du décideur.

Le destinataire utilisera les résultats inclus dans le présent rapport intégralement ou sinon de manière objective. Son utilisation sous forme d'extraits ou de notes de synthèse sera faite sous la seule et entière responsabilité du destinataire. Il en est de même pour toute modification qui y serait apportée.

L'INERIS dégage toute responsabilité pour chaque utilisation du rapport en dehors de la destination de la prestation.

	<b>Rédaction</b>	<b>Vérification</b>	<b>Approbation</b>
<b>NOM</b>	Marc DURIF Guillaume GAY	Luc MOSQUERON	Denis SAVANNE
<b>Qualité</b>	Ingénieurs à la Direction des Risques Chroniques	Ingénieur à l'unité Evaluation des Risques Sanitaires	Responsable de l'unité Qualité de l'Air
<b>Visa</b>			

## TABLE DES MATIERES

<b>1. CONTEXTE .....</b>	<b>5</b>
<b>2. MESURES .....</b>	<b>6</b>
2.1 Stratégie de mesure .....	6
2.2 Résultats des mesures.....	8
<b>3. EVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES LIÉS À L'INHALATION DE POUSSIÈRES DES SOLS DE SURFACE PAR LES POPULATIONS RIVERAINES DE LA ZONE D'ÉTUDE .....</b>	<b>9</b>
3.1 Identification des dangers .....	9
3.1.1 Antimoine.....	9
3.1.2 Arsenic.....	9
3.1.3 Cadmium .....	10
3.1.4 Chrome VI.....	11
3.1.5 Cobalt .....	11
3.1.6 Manganèse.....	12
3.1.7 Nickel.....	13
3.1.8 Plomb .....	13
3.2 Relations dose-réponse pour la voie inhalation.....	14
3.2.1 Antimoine.....	15
3.2.2 Arsenic.....	15
3.2.2.1 Effets à seuil.....	15
3.2.2.2 Effets sans seuil .....	16
3.2.3 Cadmium .....	18
3.2.3.1 Effets à seuil.....	18
3.2.3.2 Effets sans seuil .....	18
3.2.4 Chrome VI.....	18
3.2.4.1 Effets à seuil.....	18
3.2.4.2 Effets sans seuil .....	19
3.2.5 Cobalt .....	19
3.2.6 Manganèse.....	20
3.2.7 Nickel.....	21
3.2.7.1 Effets à seuil.....	21
3.2.7.2 Effets sans seuil .....	21
3.2.8 Plomb .....	22

3.2.9 Bilan.....	22
3.3 Evaluation des expositions.....	22
3.3.1 Scénario d'exposition.....	22
3.3.2 Représentation des milieux sources.....	23
3.3.3 Méthode de calcul.....	24
3.3.4 Paramètres d'exposition.....	25
3.3.5 Résultats de la quantification des expositions.....	25
3.4 Caractérisation des risques.....	25
3.4.1 Adéquation des données d'exposition et des données toxicologiques....	25
3.4.2 Quantification des risques sanitaires.....	26
3.4.2.1 Principes de quantification des effets à seuil.....	26
3.4.2.2 Quantification des effets à seuil.....	26
3.4.2.3 Principes de quantification des effets sans seuil.....	27
3.4.2.4 Quantification des effets sans seuil.....	27
3.4.3 Analyse des incertitudes.....	28
3.4.3.1 Eléments surestimant les niveaux de risque.....	28
3.4.3.2 Eléments sous-estimant les niveaux de risque.....	29
3.5 Conclusions de l'évaluation quantitative des risques sanitaires.....	31
<b>4. CONTRIBUTION À LA LISTE DES ACRONYMES.....</b>	<b>33</b>
<b>5. CONTRIBUTION À LA LISTE DES RÉFÉRENCES.....</b>	<b>35</b>

## **1. CONTEXTE**

Depuis les années 1900 des travaux miniers et des installations de traitement des minerais ont été exploités successivement sur le site « Salsigne-La Caunette-La Combe du Saut ».

Sur le plan géologique, le site est très complexe et comporte des accumulations de minéraux sulfurés contenant divers métaux et métalloïdes, fer (Fe), cuivre (Cu), or (Au), ainsi que de l'arsenic (As) et du bismuth (Bi). Certains de ces métaux ont été extraits durant plusieurs années, alternativement en souterrain ou en mine à ciel ouvert. D'autres éléments sont également présents dans ces minerais tel que le manganèse (Mn).

Le procédé de traitement comportait deux parties, d'abord un traitement physique : après concassage et broyage le minerai passait dans une unité de flottation qui fournissait un concentré et des haldes qui étaient mises en dépôt, puis une concentration effectuée soit par pyrométallurgie soit à certaines époques par cyanuration. Ces opérations ont conduit à des émissions dans l'air et dans l'eau des différents métaux et substances tout particulièrement l'As et le Plomb (Pb).

Les différentes installations qui se sont succédées sur le site ont laissé des déchets sur place (stockage des concentrés et des stériles sur les plages de Montredon, et de l'Artus..) qui peuvent être des sources potentielles de particules si des précautions nécessaires ne sont pas prises.

Actuellement il n'y a plus d'exploitation sur le site, si ce n'est une carrière, et des travaux de réhabilitation du site ont été réalisés sous la responsabilité de l'ADEME et de la société Mines d'Or de Salsigne (MOS).

L'objet de cette étude est d'évaluer le risque résiduel à l'inhalation de poussières métalliques auquel pourraient être exposées les populations riveraines de ces sites miniers.

## **2. MESURES**

### **2.1 STRATEGIE DE MESURE**

Dix points de prélèvements (figure 1) ont été instrumentés avec différents appareils de mesures :

- Préleveurs moyen volume (1 m<sup>3</sup>/h) (PMV) équipés de tête PM10 (conforme à la norme NF 12341) sur les points de prélèvement 4, 5, 6, 7, 8 et 10. Prélèvement intégratif sur filtre en fibre de quartz (2 fois 7 jours/point de prélèvement) et analyse de 12 filtres (+1 blanc de terrain) pour dosages de As, Cd, Cr, Pb, Ni, Sb, Co, Mn.
- Préleveurs petit volume (0.3 m<sup>3</sup>/h) (PPV) équipés de tête PM10 (conforme à la norme NF 12341) sur zones de prélèvement 1, 2, 3, et 9. Prélèvement intégratif sur filtre en fibre de quartz (2 fois 7 jours/point de prélèvement) et analyse de 8 filtres (+1 blanc de terrain) pour dosages de As, Cd, Cr, Pb, Ni, Sb, Co, Mn.
- Systèmes de mesures en continue (1/4 horaires) (OSIRIS) des concentrations de PM10 sur les zones de prélèvement 1, 4 et 8. Ces mesures indicatives ne sont pas conforme à la norme NF 12341, mais l'équipement de ces points de prélèvement avec les systèmes normalisés décrit précédemment permettront de déterminer le biais.

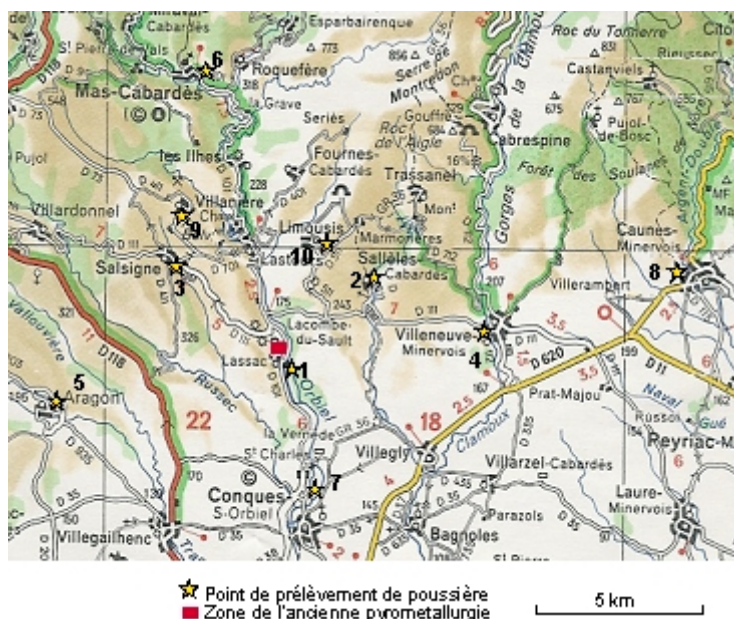


Figure 1 : Localisation des points de prélèvements

Le choix des emplacements et des équipements a été fait en fonction des préconisations de la note technique de l'INERIS de 2005<sup>1</sup> et en concertation avec la DASS de l'Aude (tableau 1).

<sup>1</sup> INERIS-DRC-05-68854-AIRE-n°288/Ele



N°	Commune	Implantation	Exposition	Capteurs	Critères
Point 1	Lassac	Lieu-dit « Rouyere » Particulier	Forte	PPV OSIRIS	Point le plus proche du point central et des zones d'émission, sous les vents dominants, il est nécessaire pour mieux évaluer la diminution des concentrations avec la distance.
Point 2	Sallèles – Cabardès	Emplacement communale	Moyenne	PPV	Point de proximité (2 Km N-E du point central) sous l'influence du point central et du gisement, sous les vents dominants les plus forts
Point 3	Salsigne	Ecole	Forte	PPV	Point de proximité (3 Km N-O du point central) situé sous l'influence du gisement (mine a ciel ouvert) et en entrée de la zone d'étude par rapport aux vents dominant de secteur ouest et des vents de secteur sud-est.
Point 4	Villeneuve - Minervois	Ecole	faible	PMV OSIRIS	Point plus éloigné (5,5 Km E du point central) sous l'influence du point central mais pas du gisement et sous les vents dominants.
Point 5	Aragon	Terrasse nord-ouest de l'Eglise	témoin	PMV	Point témoin éloigné (6 Km Sud Ouest du point central) en dehors du gisement. Il n'est pas sous l'influence des vents dominants. Il constitue un bon point témoin proche des habitations et en dehors de toute influence du site
Point 6	Mas – Cabardès	Ecole	témoin	PMV	Point témoin éloigné (6,5 Km N du point central) sous l'influence du gisement mais pas sous les vents dominants. Il constitue un point témoin proche des habitations, en dehors de toute influence du site mais a l'intérieur du gisement chargé donc en As minéral.
Point 7	Conques sur Orbiel	Ecole maternelle « La souris verte »	témoin	PMV	Point témoin éloigné (8 Km Sud-Est du point central). Il se trouve à l'extérieur du gisement et n'est pas sous l'influence des vents dominants par rapport au site. Conques sur Orbiel est la commune où se situe le plus grand nombre d'habitants de la zone d'étude, son choix est par conséquent pertinent, vis a vis des études d'exposition de la population.
Point 8	Caunes – Minervois	Réservoir d'eau	faible	PMV OSIRIS	Point témoin éloigné (12 Km Est du point central) sur une commune d'environ 1500 habitants située à la limite du gisement et sous l'influence des vents dominants. Il est intéressant d'instrumenter ce point afin d'évaluer la diminution des concentrations en fonction de la distance.
Point 9	Villanière	Jardin particulier	Forte	PPV	Point situé à proximité et sous le vent dominant par rapport à l'ancienne mine à ciel ouvert (1,3 Km Ouest). Il constitue un point supplémentaire proche des habitations.
Point 10	Limousis	Jardin particulier	Moyenne	PMV	Point éloigné et sous le vent dominant par rapport à l'ancienne mine à ciel ouvert (5 Km Ouest). Il constitue un point supplémentaire proche des habitations.

Tableau 1 : Description des points de mesures

## 2.2 RESULTATS DES MESURES

Localisation	Point	Période de prélèvement	As	Cd	Co	Pb	Ni	Sb	Cr	Mn	Remarques
			ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	ng/m <sup>3</sup>	
Rouyère	1	Du 03 au 10/07	<3	<1.0	<1.0	6.3	1.0	<1.0	6.3	3.4	
		Du 10 au 17/07	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	Volume prélevé égale à 50% du nominal (coupure courant)
Sallèles	2	Du 04 au 11/07	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	Panne matériel
		Du 11 au 18/07	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	Panne matériel
		Du 18 au 25/07	<1.0	<1.0	<1.0	10.3	2.2	<1.0	6.9	7.7	
Salsigne	3	Du 03 au 10/07	<3	<1.0	<1.0	5.2	1.0	<1.0	5.8	3.2	
		Du 10 au 17/07	<3	<1.0	<1.0	3.8	<1.0	<1.0	8.1	3.6	
		Du 17 au 24/07	<1.0	<1.0	<1.0	8.7	1.4	<1.0	6.5	8.5	
Villeneuve-minervois	4	Du 03 au 10/07	<1.0	<0.3	<0.3	4.7	1.0	<0.3	2.6	4.5	
		Du 10 au 17/07	<0.9	<0.3	<0.3	8.9	0.7	0.5	3.3	4.7	
Aragon	5	Du 04 au 11/07	<0.9	<0.3	<0.3	2.8	0.6	<0.3	1.8	2.6	
		Du 11 au 18/07	<0.9	<0.3	<0.3	3.8	0.5	<0.3	2.1	4.0	
		Du 18 au 25/07	<1.0	<1.0	<1.0	4.8	1.0	<1.0	5.6	5.0	
Mas Cabardès	6	Du 04 au 11/07	<1.0	<0.3	<0.3	4.3	0.6	<0.3	2.2	2.9	
		Du 11 au 18/07	<1.0	<0.3	<0.3	3.6	0.4	<0.3	2.2	4.2	
Conques	7	Du 03 au 10/07	<1.0	<0.3	<0.3	5.4	1.2	<0.3	4.2	4.8	
		Du 10 au 17/07	<0.9	<0.3	<0.3	6.2	0.5	0.4	1.7	5.4	
Caunes-Minervois	8	Du 03 au 10/07	<1.0	<0.3	<0.3	3.2	0.9	<0.3	2.6	3.3	
		Du 10 au 17/07	<0.9	<0.3	<0.3	4.6	0.6	0.3	2.8	4.3	
Villanière	9	Du 04 au 11/07	<3	<1.0	<1.0	8.3	<1.0	<1.0	9.3	4.0	
		Du 11 au 18/07	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	INC	Volume prélevé égale à 30% du nominal (coupure courant)
Limousis	10	Du 04 au 11/07	<1.0	<0.3	<0.3	3.6	0.4	<0.3	2.5	6.0	
		Du 11 au 18/07	<1.7	<0.3	<0.3	6.9	0.6	0.3	2.2	9.0	
Blanc de filtre	-	-	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	2.3	<0.3	

### **3. EVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES**

#### **3.1 IDENTIFICATION DES DANGERS**

##### **3.1.1 ANTIMOINE**

Globalement, on constate qu'il existe peu de données sur la toxicité des composés de l'antimoine et qu'il est en conséquence difficile de déterminer précisément leurs impacts sur la santé humaine.

Les expositions par inhalation sont les plus décrites chez les travailleurs. Elles concernent plus spécifiquement le trioxyde d'antimoine. Les troubles les plus fréquemment rencontrés suite à une exposition professionnelle à ce composé sont des atteintes des muqueuses (irritation broncho-pulmonaire, irritation des voies aériennes supérieures), des irritations cutanées (irritation primaire) et des troubles pulmonaires.

S'agissant des effets systémiques par ingestion, chez l'homme, aucune étude épidémiologique ayant décrit les effets toxiques résultant d'une exposition orale chronique aux composés de l'antimoine n'est disponible. En revanche, chez l'animal, les effets toxiques de l'antimoine sont décrits pour des sels trivalents d'antimoine. Une réduction de la longévité et une altération des taux de glucose sanguin et de cholestérol ont été observés chez des rats exposés via l'eau de boisson.

Concernant les effets cancérigènes, le CIRC a classé le trioxyde d'antimoine dans le groupe 2B (cancérigène possible pour l'homme) en 1989. L'US-EPA n'a pas évalué les propriétés cancérigènes de cette spéciation, ni de l'antimoine métallique.

Les études des effets mutagènes des composés de l'antimoine se sont révélées ni concordantes, ni concluantes. Les résultats de différents tests de génotoxicité du trioxyde d'antimoine d'une étude récente [Elliot, 1998] n'ont pas montré de génotoxicité *in vivo* et l'auteur conclut que le trioxyde d'antimoine ne constitue pas un danger génotoxique pour l'homme.

Enfin, s'agissant des effets sur la reproduction et le développement, une étude épidémiologique ancienne réalisée chez des salariées travaillant dans une usine métallurgique a montré que l'exposition à un mélange de composés de l'antimoine (poussières d'antimoine métallique, trioxyde d'antimoine, antimoine pentasulfide) pouvait augmenter la fréquence des affections gynécologiques, des avortements spontanés tardifs et des accouchements prématurés [Belyaeva, 1967].

##### **3.1.2 ARSENIC**

La toxicité systémique de l'arsenic se manifeste essentiellement au niveau de la peau sous la forme d'une d'hyper-kératose associée à des excroissances situées sur la paume des mains et sous la plante des pieds, et à une alternance de zones d'hyper- et hypo-pigmentation sur la face, le cou et le dos. Ces effets sont rapportés dans la majorité des études lors d'expositions sub-aiguës ou chroniques. Pour ces mêmes durées d'exposition, des effets hématologiques consécutifs à l'ingestion de dérivés inorganiques de l'arsenic (anémie par exemple) sont également rapportés. Des engourdissements des mains et des

pieds et des faiblesses musculaires avec atteinte des nerfs moteurs et sensoriels sont rapportés pour des expositions par ingestion à des concentrations supérieures à 1 µg/kg.j. Enfin, des effets hépatiques, ainsi que des nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales sont rapportés pour des expositions prolongées à de faibles doses de dérivés inorganiques de l'arsenic par voie orale.

S'agissant des effets cancérogènes, l'US-EPA (en 1998) et le CIRC (en 1987) ont classé l'arsenic comme cancérogène pour l'homme (classe A et groupe 1 respectivement). L'Union européenne a établi une classification pour le trioxyde d'arsenic (catégorie 1), l'arsenic n'étant pas classé. Un excès significatif de cancer de la peau chez les populations ayant consommé de l'eau de boisson contaminée par l'arsenic a été mis en évidence. Les études épidémiologiques les plus récentes montrent que l'ingestion d'arsenic augmente également le niveau de risque des cancers internes (principalement foie, vessie, rein et poumons). Concernant l'exposition par inhalation, différentes études épidémiologiques conduites chez les travailleurs de la sidérurgie et les salariés de l'industrie des pesticides ont décrit la relation entre exposition par inhalation à l'arsenic et la mortalité par cancer pulmonaire.

Concernant les effets sur la reproduction et le développement, les études épidémiologiques disponibles semblent montrer une augmentation du taux de malformations à la naissance et du nombre de mort-nés lors de l'exposition aux doses les plus fortes supérieures à 100 ng As/m<sup>3</sup> chez les femmes exposées professionnellement ou résidant à proximité d'usines de pesticides. Cependant, les résultats de ces études sont le plus souvent le fruit de co-expositions et aucune conclusion n'a pu être formulée.

### **3.1.3 CADMIUM**

Chez l'homme, l'exposition à long terme et à faible dose par inhalation et ingestion occasionne une néphrotoxicité (altération de la fonction rénale). Les effets ont été principalement mis en évidence chez les travailleurs. Diverses affections respiratoires (bronchites chroniques obstructives par exemple) et des signes radiologiques d'emphysème (consécutifs à la destruction des alvéoles pulmonaires) ont été rapportés. Les fonctions pulmonaires peuvent également être diminuées. Certaines études ont mis en évidence une augmentation de la mortalité par pathologies respiratoires non malignes. De manière générale, la plupart des ouvriers exposés plus de 20 ans au cadmium présentent des signes de dysfonctionnement rénal pouvant persister après l'arrêt de l'exposition. A noter que s'agissant de la population générale, au Japon dans les années 1950, l'ingestion par consommation de riz et d'eau contaminés par le cadmium dans une région en aval d'une ancienne mine de zinc a été à l'origine de la maladie « itai-itai » se manifestant par des lésions rénales.

Du point de vue des effets cancérogènes, le CIRC classe le cadmium comme cancérogène chez l'homme (groupe 1). L'US-EPA le classe B1, c'est à dire cancérogène probable chez l'homme.

S'agissant des effets mutagènes, chez des travailleurs de l'industrie métallurgique exposés à divers métaux dont le cadmium, une augmentation des aberrations chromosomiques est observée dans la moitié des études. Dans une étude suédoise ciblée sur des ouvriers fabriquant des piles à base de cadmium, aucun

effet mutagène n'a été rapporté suite à l'exposition au cadmium. Chez des sujets atteints de la maladie « itai-itai », une augmentation de la fréquence et de la sévérité des aberrations chromosomiques a été décrite.

Enfin, chez les animaux, une toxicité sur la reproduction et le développement a été rapportée par le CIRC après une exposition aux composés du cadmium par voie orale ou respiratoire. Pour l'OMS, les études animales par voie orale n'ont pas apporté de preuves satisfaisantes du pouvoir tératogène du cadmium à des doses inférieures aux doses toxiques pour la mère.

### **3.1.4 CHROME VI**

Concernant les effets systémiques du chrome VI, le tractus respiratoire est l'organe cible des effets lors des expositions par inhalation aux dérivés du chrome III et du chrome VI. Il s'agit alors d'atteintes au site de contact. Lors de l'exposition au chrome VI, les principaux effets observés sont l'épistaxis, une rhinorrhée chronique, une irritation et des démangeaisons nasales, une atrophie de la muqueuse nasale, des ulcérations et des perforations du septum nasal, des bronchites, des pneumoconioses, une diminution des fonctions pulmonaires et des pneumonies. Ces pathologies sont largement décrites dans de nombreuses études. En outre, le chrome et ses dérivés peuvent avoir un effet sensibilisant chez des individus exposés professionnellement, qui se manifeste par de l'asthme ou des dermatites.

Pour ce qui concerne les effets cancérogènes du chrome VI, ce dernier appartient au groupe 1 (cancérogène pour l'homme) selon la classification du CIRC. L'US-EPA le classe dans le groupe A pour l'inhalation (cancérogène pour l'homme) et dans le groupe D pour l'ingestion (inclassable quant à son potentiel cancérogène). Plusieurs études épidémiologiques ont montré une corrélation entre l'exposition au chrome et le cancer du poumon, sans pouvoir identifier la forme spécifique du chrome responsable de l'induction d'un cancer. La valeur de risque unitaire a été élaborée à partir d'une étude chez les travailleurs du chrome. Le nombre de cancers du poumon augmentait avec le niveau d'exposition au chrome total, mais la relation directe avec le chrome trivalent ou hexavalent était moins claire.

### **3.1.5 COBALT**

Chez l'homme, les effets systémiques qui découlent de l'inhalation chronique de cobalt sont nombreux : effets sur les systèmes respiratoire, cardiovasculaire et hématologique. Les effets respiratoires sont bien documentés pour les travailleurs chez lesquels sifflements, asthme, irritation des voies respiratoires, voire pneumonie et fibrose peuvent apparaître pour des expositions à des concentrations de l'ordre de 7 à 893  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en composés du cobalt (sels et oxydes). Les effets cardiovasculaires ont pu être observés chez des travailleurs sans que pour autant des niveaux de concentrations puissent être proposés. Enfin, une seule étude rapportée par l'ATSDR met en évidence une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine totale par inhalation chronique chez 82 travailleurs exposés au cobalt à une concentration de 125  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Il existe peu d'études d'exposition par ingestion chez l'homme ou l'animal. L'ingestion expérimentale par 6 hommes en bonne santé âgés de 20 à 47 ans, d'une solution de sel de cobalt à 2 % dilué dans de l'eau ou du lait pendant

22 jours a mis en évidence des troubles hématologiques, à savoir une augmentation des globules rouges et de l'hémoglobine.

Concernant les effets cancérigènes, le CIRC a classé en 1991 le cobalt et ses composés dans le groupe 2B (cancérigènes possibles). Cependant, les études épidémiologiques consacrées au risque cancérigène lié au cobalt, quelle que soit la voie d'exposition, sont rares ou font apparaître des résultats contradictoires quant à l'augmentation significative des cancers du poumon. Les quelques études épidémiologiques menées ne montrent aucune augmentation de mortalité par cancer broncho-pulmonaire ou bien rapportent l'augmentation de l'incidence de mortalité par cancer du poumon chez des ouvriers exposés au cobalt, mais sans que la différence ne soit statistiquement significative et alors que les ouvriers étaient également exposés à d'autres composés sur leur lieu de travail [INRS, 2000].

### **3.1.6 MANGANESE**

Le manganèse est un élément essentiel à l'homme. Il participe au métabolisme des lipides et est nécessaire à la formation de certains tissus, ainsi qu'au développement embryonnaire des fonctions reproductrices. Cependant à des doses plus élevées, le manganèse peut avoir des effets systémiques.

Par ingestion, le manganèse est relativement peu toxique. Chez l'homme, il n'existe pas de preuves évidentes de la toxicité du manganèse après consommation d'eau [OMS, 2004].

En revanche, la toxicité du manganèse par inhalation chronique a été mise en évidence chez les travailleurs exposés aux poussières de manganèse. Les troubles se caractérisent par des manifestations psychologiques et neurologiques apparentées aux signes cliniques de la maladie de Parkinson. La dose minimale produisant un effet sur le système nerveux central n'est cependant pas connue. Par ailleurs, une augmentation de l'incidence des pneumonies a également été rapportée chez des populations de travailleurs. Il semble cependant que la distribution de la taille des particules, ainsi que la spéciation du manganèse aient plus d'influence sur l'apparition des effets toxiques que la concentration massique de manganèse présente dans l'air. Des effets toxiques ont également été mis en évidence au niveau des populations vivant à proximité d'usines émettrices de manganèse. En 1939, une augmentation de la morbidité et de la mortalité due à des pneumonies a été rapportée dans la population de la ville de Sauda en Norvège, où était implantée une usine émettrice de manganèse. Le taux de mortalité était corrélé avec la quantité d'alliage de manganèse produit. Le manganèse présent dans l'air était sous une forme oxydée ( $Mn_3O_4$ ) et les concentrations étaient de l'ordre de  $45 \mu g/m^3$ . Dans une autre étude, les enfants d'une école exposés à des concentrations de manganèse dans l'air allant de 4 à  $7 \mu g/m^3$  ont montré une prévalence plus élevée pour des symptômes portant sur le nez et la trachée ainsi qu'une diminution de la fonction respiratoire, par rapport au groupe de contrôle non exposé. Enfin, une étude réalisée pendant 4 ans dans la population résidant à proximité d'une usine produisant des ferromanganèses indique qu'une exposition à des concentrations de manganèse dans l'air de  $1 \mu g/m^3$  serait reliée avec une augmentation du taux des maladies respiratoires aiguës. Il est cependant possible que d'autres facteurs, insuffisamment contrôlés, aient influencé ces résultats.

Concernant les effets cancérigènes, en l'absence de données humaines et devant l'insuffisance des données animales, le manganèse est considéré comme inclassable en terme de cancérigénicité.

### **3.1.7 NICKEL**

Par voie cutanée, les effets systémiques les plus courants sont les réactions allergiques consécutives à un contact avec des objets en nickel : il s'agit le plus souvent d'un eczéma au point de contact.

Des données en population humaine montrent que des expositions prolongées à très fortes doses par inhalation provoquent des pathologies respiratoires telles que la bronchite chronique, l'emphysème et une capacité respiratoire réduite, ces pathologies pouvant aller jusqu'au décès.

Pour les effets par ingestion, seules des données de toxicité aiguë sont disponibles. Chez l'homme, des effets sur le système nerveux ont été observés après exposition à forte dose aux sels hydrosolubles de nickel (chlorure et sulfate). Par ailleurs, suite à l'ingestion de boissons contaminées par des sels de nickel, des manifestations de types nausées, crampes, diarrhées et vomissements ont été observées. Enfin, des effets hépatiques (modification du poids du foie) ont été observés.

Du point de vue des effets cancérigènes, une exposition par inhalation, principalement aux formes les moins solubles du nickel, peut également induire des effets cancérigènes : cancers des fosses nasales et des poumons. Les classes de cancérigénicité définies par les instances internationales varient en fonction des diverses formes du nickel. Ainsi, le CIRC a classé les composés du nickel comme cancérigènes pour l'homme par inhalation (Groupe 1) et le nickel métal comme cancérigène possible (Groupe 2B). L'US-EPA considère les poussières de raffinage et le sous-sulfure de nickel ( $\text{Ni}_3\text{S}_2$ ) comme cancérigènes pour l'homme par inhalation, tandis que les sels solubles de nickel ne sont pas classés. Enfin, l'oxyde de nickel ne fait l'objet d'aucune classification. Concernant la voie orale, il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude disponible concernant les effets cancérigènes du nickel chez l'homme.

Selon l'ATSDR, aucune étude n'a été destinée à évaluer les effets génotoxiques chez l'homme après exposition orale au nickel. D'après l'OMS, des dommages au niveau de l'ADN ont été observés sur des cellules de mammifères exposées [OMS, 2000].

L'étude des effets sur la reproduction et le développement chez l'homme suite à des expositions au nickel demanderait à être approfondie. Chez les rats, une étude [Ambrose, 1976] au cours de laquelle trois générations de rats ont été exposées au nickel via l'eau de boisson a mis en évidence une augmentation des incidences de naissances prématurées chez les rats de première génération. Pour les plus fortes doses de nickel dans l'eau, toutes les générations ont présenté des baisses de poids corporel.

### **3.1.8 PLOMB**

Le saturnisme provoque des effets à long terme du plomb sur les fonctions cognitives et le système nerveux central des organismes en développement. Les enfants constituent une population particulièrement sensible du fait, en particulier,

de leur principale source d'exposition par ingestion de poussières, liée à leur proximité avec le sol ou au portage main-bouche. L'ingestion se produit généralement par la consommation de végétaux sur lesquels le plomb s'est déposé sous forme de poussières ou dans lesquels il s'est bio-accumulé, et également par la consommation d'eau ou autres boissons contenant du plomb sous forme soluble (en raison des tuyauteries en plomb).

Le caractère cancérigène du plomb chez l'homme est parfois sujet à controverse. La cancérigénicité au niveau des poumons et des reins a été démontrée chez l'animal. Les données épidémiologiques humaines disponibles sont en revanche contradictoires et non conclusives. L'US-EPA a classé cet élément dans la catégorie B2 en 1993 (cancérigène probable pour l'homme). Le CIRC le classe 2B (potentiellement cancérigène chez l'homme). En 1997, l'OEHHA a proposé un excès de risque unitaire par inhalation et par voie orale. Les tumeurs rénales observées chez les rats de l'étude de Azar *et al.* [1973] qui a servi de base à l'élaboration des ERU, ne sont observées que pour de très fortes doses, peu probables pour des scénarios d'exposition humaine, même si l'hypothèse est crédible au plan physiopathologique. Aussi, compte tenu de l'absence de confirmation de l'effet cancérigène par les études chez l'homme, des nombreux facteurs qui modifient le métabolisme du plomb et de la survenue uniquement à forte dose avec probablement un effet de seuil, on retient qu'il n'apparaît pas possible actuellement de réaliser une évaluation quantitative du risque cancérigène du plomb chez l'homme.

Concernant les effets mutagènes, d'après l'INSERM, un faisceau d'études démontre que l'ion  $Pb^{2+}$  exerce *in vitro* un effet génotoxique indirect.

Le plomb a également un effet sur la reproduction : avortement, malformations, réduction du poids des nouveau-nés. La transmission se fait par le placenta ou par le lait maternel.

### 3.2 RELATIONS DOSE-REPONSE POUR LA VOIE INHALATION

En cohérence avec les pratiques INERIS de choix des VTR [INERIS, 2006], un choix simplifié de VTR se déroule selon les étapes suivantes :

1. recherche des VTR pertinentes disponibles dans les 3 bases OMS, US EPA (IRIS) et ATSDR ;
2. dans le cas où plusieurs valeurs sont disponibles, choix de la VTR la plus pénalisante pour les effets à seuil et/ou sans seuil parmi les VTR identifiées comme pertinentes ;
3. en cas d'absence de VTR pertinente dans ces 3 bases, l'approche ci-dessus sera élargie aux 3 autres bases RIVM, Santé Canada et OEHHA.

Cette approche sera retenue pour les substances sélectionnées dans le cadre de cette étude, à l'exception de l'arsenic pour lequel un choix plus poussé, sur la base de la validité scientifique des raisonnements conduits, a été réalisé par l'INERIS [rapport en cours de publication].

L'existence de VTR plus pénalisantes dans les bases RIVM, Santé Canada et OEHHA que dans les bases OMS, US EPA (IRIS) et ATSDR pourra être discuté, en tant que de besoin, lors de l'analyse des incertitudes (section 3.4.3).



### 3.2.1 ANTIMOINE

En 1995, l'US EPA (IRIS) propose une RfC de  $2.10^{-4}$  mg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par inhalation au trioxyde d'antimoine. Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des rats Fischer 344 exposés 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant un an [Newton *et al.*, 1994]. L'incidence des effets toxiques pulmonaires a été utilisée pour proposer une analyse de benchmark concentration (BMC). Ainsi, l'analyse des données brutes de l'étude avec des modèles de Weibul et linéaires a permis de calculer une BMC de 0,87 mg/m<sup>3</sup>, qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % pour une augmentation de 10 % de la probabilité de réponse. Cette valeur a été ajustée pour une exposition continue, ce qui donne une BMC(ADJ) de 0,16 mg/m<sup>3</sup> ( $0,87 \times 6/24 \times 5/7$ ). Pour l'extrapolation à l'homme, une BMC<sub>10</sub>(HEC) a été calculée en multipliant la valeur précédente par une valeur de '*regional deposited dose ratio*' de 0,46. Un facteur d'incertitude de 300 (après arrondi) a été appliqué : un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, un facteur de trois pour l'extrapolation de données animales à l'homme, un facteur de trois en raison du peu de données disponibles et un facteur de trois pour tenir compte d'une durée d'exposition plus courte que la vie entière de l'animal.

La RfC de  $2.10^{-4}$  mg/m<sup>3</sup> établi par l'US EPA est la seule VTR proposée pour les effets à seuil induits par l'inhalation d'antimoine. Il est donc conseillé de retenir cette valeur.

### 3.2.2 ARSENIC

#### 3.2.2.1 EFFETS A SEUIL

Le RIVM a établi en 2001 un TCA de 1 µg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par voie pulmonaire à l'arsenic inorganique. Cette valeur a été établie à partir du LOAEC de 10 µg/m<sup>3</sup> évalué pour les effets induits par l'arsenic trivalent. Ce LOAEC a été établi chez l'homme pour un cancer des poumons après une exposition par voie pulmonaire à l'arsenic trivalent [ATSDR, 2000]. Le RIVM applique à cette valeur un facteur d'incertitude de 10 afin de tenir compte de la variabilité au sein de la population humaine. Cette valeur est proposée aussi bien pour l'arsenic trivalent que pour l'arsenic pentavalent. Contrairement à l'OMS, l'US EPA, Santé Canada et l'OEHHA, le RIVM a considéré que les effets cancérogènes induits par l'arsenic sont des effets à seuil. Cela implique que le mode d'action des effets cancérogènes induits par l'arsenic n'est pas génotoxique et passe par un mécanisme épigénétique. En ce qui concerne l'établissement du LOAEC de 10 µg/m<sup>3</sup> pour des cancers du poumon induits par une exposition par voie pulmonaire à l'arsenic trivalent, le RIVM ne cite que l'ATSDR [2000] et ne mentionne pas l'étude source ayant permis d'établir cette valeur. De plus, le LOAEC de 10 µg/m<sup>3</sup> n'a pas été retrouvé dans le rapport de l'ATSDR [2000]. Compte tenu du manque de transparence dans l'établissement de la TCA proposée par le RIVM, l'INERIS ne retient pas pour l'instant cette valeur.

EN 2003, l'OEHHA a établi un REL de  $3.10^{-5}$  mg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par voie pulmonaire à l'arsenic inorganique. Cette valeur est issue d'une étude expérimentale chez des souris CFLP gestantes exposées à l'arsenic As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entre les jours 9 et 12 de gestation (4 h/j) [Nagymajtényi *et al.*, 1985]. Un LOAEL de 0,2 mg As/m<sup>3</sup> a été établi pour les effets tératogènes : diminution du poids fœtal, retards de croissance intra-utérine et malformations osseuses. En ajustant à une

exposition continue, on obtient la concentration de  $3,3 \cdot 10^{-2}$  mg As/m<sup>3</sup> (0,2 x 4 h/24 h). Cette dernière valeur est retenue pour l'homme, en raison du manque de données sur la granulométrie de l'aérosol, et un facteur d'incertitude de 1000 est appliqué : un facteur 10 pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 10 pour l'extrapolation des données animales à l'homme (variabilité inter-espèce) et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population (variabilité intra-espèce). L'étude clé retenue par l'OEHHA pour l'élaboration de la VTR est une étude de qualité moyenne. Le LOAEL de 0,2 mg/m<sup>3</sup> proposé par l'OEHHA est basé sur l'effet observé le plus sensible qui est la diminution du poids des fœtus. Le choix de retenir la diminution du poids fœtal (effet le plus sensible) comme effet critique pour établir le LOAEL peut être discuté car on ne connaît pas vraiment l'impact que peut avoir une diminution de 3,7 % du poids fœtal chez une souris au 18<sup>ème</sup> jour de gestation et si cette diminution peut avoir une signification biologique chez l'homme. L'OEHHA mentionne qu'une diminution du poids fœtal de 3 % risque de ne pas être biologiquement significatif si cette perte de poids est distribuée sur l'ensemble des fœtus testés. En absence de certitude, l'OEHHA a décidé d'adopter une approche protectrice et considère que la réduction du poids du fœtus chez l'animal peut avoir une signification biologique.

En l'état actuel des connaissances, l'INERIS recommande de retenir la VTR de  $3 \cdot 10^{-5}$  mg/m<sup>3</sup> proposée par l'OEHHA.

### 3.2.2.2 EFFETS SANS SEUIL

L'US EPA a établi en 1998 un ERU<sub>i</sub> de  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (µg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup> pour une exposition chronique par voie pulmonaire à l'arsenic. Cet excès de risque unitaire par inhalation a été établi pour des cancers respiratoires à partir de six études et en utilisant un modèle linéaire de risque absolu [Brown and Chu, 1983a, 1983b, 1983c ; Enterline and Marsh, 1982 ; Higgins *et al.*, 1982 ; Lee-Feldstein, 1983]. Dans ces études, les salariés ont été exposés dans deux fonderies différentes. Pour chaque fonderie, une moyenne géométrique des excès de risque unitaires obtenus par chaque étude a été réalisée. La valeur finale de l'excès de risque unitaire proposée par l'US EPA est la moyenne géométrique des excès de risque unitaires obtenus dans les 2 fonderies. Pour établir cet ERU<sub>i</sub>, il a été admis que l'augmentation de la mortalité induite par des cancers respiratoires est fonction uniquement de l'accumulation des expositions à l'arsenic. Cet ERU<sub>i</sub> a été établi pour des concentrations d'arsenic dans l'air inférieures à 2 mg/m<sup>3</sup>. L'ERU<sub>i</sub> de  $4,5 \cdot 10^{-3}$  (µg/m<sup>3</sup>)<sup>-1</sup> proposé par l'US EPA (IRIS) en 1998 a été établi à partir de beaucoup de données provenant de six publications différentes. Un modèle mathématique unique a été utilisé pour le calcul des ERU<sub>i</sub> intermédiaires. Cependant il est difficile de savoir comment des excès de risque unitaires ont pu être estimés à partir des études de Brown et Chu [1983a, 1983b, 1983c] et de [Lee-Feldstein, 1983] alors que seuls des niveaux de concentrations d'arsenic dans les locaux ont été indiqués dans ces études : niveaux élevé, moyen et faible. L'US EPA avait peut être des renseignements supplémentaires concernant ces études que nous n'avons pas obtenus.

En 1992, Santé Canada propose une TC<sub>0,05</sub> de  $7,8 \cdot 10^{-3}$  mg/m<sup>3</sup> pour une exposition chronique par voie pulmonaire à l'arsenic. Cette valeur correspond à la concentration qui induit une augmentation de 5 % de la prévalence des tumeurs respiratoires. Cette valeur a été établie à partir d'études épidémiologiques réalisées chez des travailleurs exposés à l'arsenic [Higgins *et al.*, 1986 ; Enterline

*et al.*, 1987 ; Jarup *et al.*, 1989]. Ces études, qui ont montré une association entre l'exposition aux vapeurs d'arsenic et les cancers pulmonaires, ont fourni des données suffisantes sur l'exposition des travailleurs pour établir une relation effet-dose servant à estimer la concentration induisant une augmentation de l'incidence des cancers de l'ordre de 5 %, cette valeur étant de  $7,8 \cdot 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ . En 2004, Santé Canada a proposé un  $\text{ERU}_i$  de  $6,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  pour l'arsenic à partir de la  $\text{TC}_{0,05}$  de  $7,8 \cdot 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ . Dans un de ses rapports, Santé Canada précise que les  $\text{TC}_{0,05}$  et les  $\text{TD}_{0,05}$  qu'il propose n'ont pas été établies pour une utilisation dans le cadre d'une évaluation de risque. Afin d'assurer une protection similaire à celle donnée par l'ERU, Santé Canada propose de diviser ces valeurs par 5 000 ou 50 000. En 2004, Santé Canada propose pour l'arsenic un  $\text{ERU}_i$  de  $6,1 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  à partir de la  $\text{TC}_{0,05}$  de  $7,8 \cdot 10^{-3} \text{ mg/m}^3$  en divisant 0,05 par la valeur de la  $\text{TC}_{0,05}$ . Dans ce document dans lequel le passage des  $\text{TD}_{0,05}$  et des  $\text{TC}_{0,05}$  respectivement aux  $\text{ERU}_o$  et  $\text{ERU}_i$  a été réalisé, une confusion entre le tableau de valeur et les notes en bas de tableau a été constatée. Pour cette raison, il apparaît préférable de ne pas retenir la valeur proposée par Santé Canada.

L'OEHHA a établi en 2005 un  $\text{ERU}_i$  de  $3,3 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique par voie pulmonaire à l'arsenic. Afin d'établir cette valeur, trois études épidémiologiques portant sur la mortalité par cancers du poumon chez des travailleurs exposés à l'arsenic [Enterline *et al.*, 1987 ; Higgins *et al.*, 1986 ; Lee-feldstein, 1986] ont été prises en compte. Les données de ces trois études ont été, dans un premier temps, intégrées dans un modèle linéaire. Dans ce modèle les doses d'arsenic sont considérées comme cumulative et il est émis l'hypothèse que le mécanisme d'action est sans seuil. Afin de calculer l'excès de risque unitaire, l'intervalle de confiance à 95 % de la pente établie à partir des 4 groupes d'exposition à l'arsenic les plus faibles provenant de l'étude de [Enterline *et al.*, 1987] a été choisie par l'OEHHA. Cette estimation a été considérée comme étant la plus vraisemblable. L'excès de risque final a été proposé après avoir réalisé un ajustement en fonction de la consommation de tabac en raison de la forte interaction entre l'exposition à l'arsenic et la consommation de tabac dans certaines cohortes. L'excès de risque unitaire de  $3,3 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  a été ainsi recommandé par l'OEHHA. L'étude de Enterline *et al.* [1987] a pris en compte les données issues de 8 fonderies différentes localisées aux Etats-Unis, ce qui a permis d'obtenir des renseignements sur un grand nombre de personnes (cohorte de 6 078 individus) et un traitement similaire des données.

Les deux VTR proposées par l'US EPA et par l'OEHHA semble de qualité similaire. L'ensemble des données épidémiologiques montre une relation entre la mortalité due aux cancers du poumon et l'exposition à l'arsenic. L'US EPA retient six études réalisées dans des fonderies situées aux Etats-Unis et l'OEHHA retient une étude menée sur 8 fonderies différentes localisées aux Etats-Unis. L'avantage que présente la VTR proposée par l'OEHHA est que les données issues des 8 fonderies ont été analysées dans la même étude et de la même façon. De plus, un ajustement a été fait en tenant compte de la consommation de tabac. Il est donc conseillé de retenir la VTR de  $3,3 \cdot 10^{-3} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  établie par l'OEHHA. Il est toutefois intéressant d'indiquer que les VTR élaborées par l'OEHHA et par l'US EPA sont très proches, ce qui montre que les données issues des différentes études sont concordantes.

### 3.2.3 CADMIUM

#### 3.2.3.1 EFFETS A SEUIL

L'OMS propose en 1999 une valeur guide de  $5.10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique. Il apparaît que cette valeur guide n'est pas basée sur des considérations sanitaires, et ne peut être retenue en tant que VTR. L'US EPA (IRIS) et l'ATSDR ne proposant pas d'autres valeurs, les 3 autres bases (OEHHA, Santé Canada, RIVM) ont été consultées.

L'OEHHA propose en 2003 un REL de  $2.10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique. Cette valeur a été établie à partir d'une étude épidémiologique chez des travailleurs exposés au cadmium durant 1 à plus de 20 ans [Lauwerys *et al.*, 1974]. Un LOAEL de  $21 \mu\text{g Cd}/\text{m}^3$  pour des effets rénaux et respiratoires a été établi. La concentration sans effet (NOAEL) a été établie à  $1,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition moyenne de 4,1 ans, ce qui équivaut à  $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition continue ( $1,4 \times 10 \text{ m}^3 / 20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j} / 7 \text{ j}$ ).  $10 \text{ m}^3$  est le volume respiré en 8 heures d'activité et  $20 \text{ m}^3$  le volume respiré en 24 heures. Un facteur d'incertitude de 30 est appliqué : un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 3 pour la faible durée d'exposition.

Le REL de  $2.10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$  établi par l'OEHHA est la seule VTR proposée pour les effets à seuil induits par l'inhalation de cadmium. Il est donc conseillé de retenir cette valeur.

#### 3.2.3.2 EFFETS SANS SEUIL

L'US EPA (IRIS) a établi en 1992 un  $\text{ERU}_i$  de  $1,8.10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique. Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée sur une cohorte de 602 salariés de sexe masculin employés dans l'industrie des hauts fourneaux et chez lesquels un doublement de l'excès de risque de cancers de l'appareil respiratoire a été observé [Thun *et al.*, 1985]. Au sein de cette population, des mesures de cadmium urinaire pratiquées chez 261 de ces salariés montrent qu'il s'agit d'individus fortement exposés. Dans ce travail, il a été montré que l'arsenic ou le tabac ne sont probablement pas à l'origine des effets observés. Un modèle mathématique à 2 étapes a été utilisé pour le calcul de l'excès de risque.

A titre indicatif, sur la base de la même étude, l'OEHHA propose en 2002 un  $\text{ERU}_i$  de  $4,2.10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique. Cette valeur est plus pénalisante, d'un facteur 2,3, que la valeur de l'US EPA. En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur de l'OEHHA n'est pas retenue.

La VTR de l'US EPA est retenue : à savoir l' $\text{ERU}_i$  de  $1,8.10^{-3} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ .

### 3.2.4 CHROME VI

#### 3.2.4.1 EFFETS A SEUIL

En 1998, l'US EPA (IRIS) propose une RfC de  $1.10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3$  pour le chrome VI sous forme particulaire, qui est la forme la plus adaptée au contexte du site d'étude. Cette valeur est établie à partir d'études expérimentales chez l'animal [Glaser *et al.*, 1990 ; Malsch *et al.*, 1994]. Ces études permettent la détermination d'une benchmark concentration de  $0,016 \text{mg}/\text{m}^3$  pour une probabilité d'effet de 10 %. Celle-ci a été définie sur la mesure de la lactate déshydrogénase dans le

liquide broncho-alvéolaire. Un facteur supplémentaire de 2,1576 est appliqué pour tenir compte des variations pharmacocinétiques entre les différentes espèces. Un facteur d'incertitude de 300 est appliqué : un facteur de 3 tient compte des différences pharmacocinétiques entre les différentes espèces, un autre facteur de 10 tient compte de la durée d'exposition utilisée, un autre facteur de 10 tient compte des différences de sensibilité chez l'homme.

A titre indicatif, l'OEHHA propose en 2003 un REL de  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique. Cette valeur est moins pénalisante, d'un facteur 2, que celle proposée par l'US EPA (IRIS). En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur de l'OEHHA n'est pas retenue.

La RfC de  $1.10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3$  établie par l'US EPA pour les effets à seuil induits par l'inhalation de chrome VI est retenue.

#### 3.2.4.2 EFFETS SANS SEUIL

En 1998, l'US EPA (IRIS) propose un  $\text{ERU}_i$  de  $1,2.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Cette valeur est établie à partir d'une étude épidémiologique portant sur 332 salariés [Mancuso, 1975]. Dans cette étude, la mort par cancer pulmonaire est corrélée avec l'exposition aux dérivés solubles du chrome VI.

L'OMS propose en 2000 un  $\text{ERU}_i$  de  $4.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ . Cette valeur a été établie à partir de plusieurs études épidémiologiques [Hayes *et al.*, 1979 ; Langard, 1980 ; Langard *et al.*, 1990]. Dans ces études, l'effet retenu est la survenue de cancer pulmonaire. De ces différentes études, plusieurs estimations du risque sont rapportées, allant de  $1,1.10^{-2}$  à  $1,3.10^{-1}$ . Finalement c'est la moyenne géométrique de ces valeurs qui est retenue.

A titre indicatif, l'OEHHA a proposé en 2002 un  $\text{ERU}_i$  de  $15.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ , sur la base de la même étude que l'US EPA. Cette VTR est plus pénalisante que les valeurs de l'OMS et de l'US EPA, d'un facteur 3,8 et 12,5 respectivement. En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur de l'OEHHA n'est pas retenue.

La valeur de l'OMS s'appuie sur 3 études au lieu d'une seule pour la valeur de l'US EPA. Par ailleurs, la valeur de l'OMS est la plus pénalisante. Pour ces raisons, l' $\text{ERU}_i$  de  $4.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  proposé par l'OMS pour les effets sans seuil par inhalation de chrome VI est retenu.

#### 3.2.5 COBALT

L'ATSDR propose en 2004 un MRL par inhalation de  $1.10^{-4} \text{mg cobalt}/\text{m}^3$  pour des expositions chroniques. Ce MRL est basé sur un NOAEL de  $5,3.10^{-4} \text{mg cobalt}/\text{m}^3$  et un LOAEL de  $15,1 \mu\text{g cobalt}/\text{m}^3$  caractérisé par une diminution des paramètres fonctionnels respiratoires chez des salariés [Nemery *et al.*, 1992]. Un facteur d'incertitude de 10 a été appliqué pour ce calcul correspondant à la variabilité au sein de la population.

A titre indicatif, le RIVM a proposé en 2001 un TCA de  $0,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Cette VTR est moins pénalisante, d'un facteur 5, que celle de l'ATSDR. En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur du RIVM n'est pas retenue.

Le MRL de  $1.10^{-4} \text{mg}/\text{m}^3$  établi par l'ATSDR est retenu.

### 3.2.6 MANGANESE

L'OMS propose en 2000 une valeur de  $0,15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition par inhalation chronique au manganèse. Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de  $215 \mu\text{g}$  de manganèse/ $\text{m}^3$  dans les poussières inhalables, et  $948 \mu\text{g}$  de manganèse/ $\text{m}^3$  dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse [Roels *et al.*, 1992]. Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main. L'OMS a utilisé une analyse de benchmark dose (BMD) pour proposer une  $\text{BMDL}_5$  de  $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$  qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à  $7,14 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour tenir compte d'une exposition continue ( $30 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24$ ). Un facteur d'incertitude de 50 a été appliqué : un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, et un facteur de 5 pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants.

En 2000, l'ATSDR propose un MRL de  $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition par inhalation chronique au manganèse. L'ATSDR utilise la même étude que l'OMS [Roels *et al.*, 1992]. Une analyse de benchmark dose (BMD) est proposée : une  $\text{BMDL}_{10}$  de  $74 \mu\text{g}/\text{m}^3$  qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 10 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à  $17,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour tenir compte d'une exposition continue ( $74 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24$ ). Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué : un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, et un facteur de 10 pour tenir compte de la différence de toxicité entre les différentes formes de manganèse et de la limitation des données pour des expositions par inhalation. Un facteur modifiant supplémentaire de 5 a été utilisé pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants basée sur des différences pharmacocinétiques.

L'US EPA (IRIS) propose en 1993 une RfC de  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition par inhalation chronique au manganèse. L'US EPA utilise la même étude que l'OMS [Roels *et al.*, 1992]. La valeur proposée est calculée pour chaque ouvrier en fonction de la concentration et de la durée d'exposition. La moyenne géométrique des valeurs obtenues pour l'ensemble des travailleurs est de  $0,793 \text{ mg Mn}/\text{m}^3$  par an. En divisant cette valeur par la durée moyenne d'exposition (5,3 ans), l'US EPA propose un LOAEL de  $0,15 \text{ mg}/\text{m}^3$ . Un LOAEL (HEC) de  $0,05 \text{ mg}/\text{m}^3$  a été calculé en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à  $10 \text{ m}^3$  d'air contaminé par du manganèse sur un total de  $20 \text{ m}^3$  d'air inhalé par jour sur 5 jours/semaine. Un facteur d'incertitude de 1000 a été appliqué : un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL à la place d'un NOAEL, et un facteur de 10 pour tenir compte du peu de données disponibles ainsi que de la différence de toxicité entre les différentes formes du manganèse.

A titre indicatif, l'OEHHA propose en 2003 un REL de  $0,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique. Cette valeur est moins pénalisante, d'un facteur 5, que celle

proposée par l'ATSDR. En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur de l'OEHHA n'est pas retenue.

Le MRL de  $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$  proposé par l'ATSDR est la VTR la plus pénalisante. Cette valeur est donc retenue.

### 3.2.7 NICKEL

#### 3.2.7.1 EFFETS A SEUIL

Dans un draft de 2003, l'ATSDR propose un MRL de  $9 \cdot 10^{-5} \text{ mg}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique aux sels solubles du nickel. Cette valeur a été établie à partir de l'étude du NTP [1996]. Des rats F344 ont été exposés à 0, 0,03, 0,06 et 0,11 mg de nickel/ $\text{m}^3$  sous forme de sulfate de nickel hexahydrate (diamètre aérodynamique médian en masse = 1,8-3,1  $\mu\text{m}$ ) 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 2 ans. Un NOAEL de  $0,03 \text{ mg}/\text{m}^3$  a été déterminé pour les effets inflammatoires et la fibrose pulmonaire. Pour tenir compte d'une exposition continue, cette valeur a été ramenée à  $0,0054 \text{ mg}/\text{m}^3$  ( $0,03 \times 6 \text{ h} / 24 \text{ h} \times 5 \text{ j} / 7 \text{ j}$ ). Pour extrapoler la sédimentation des particules du rat à l'homme, un facteur de 0,506 a été utilisé (*regional deposited dose ratio*). Un facteur d'incertitude de 30 a été appliqué : un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur 3 pour l'extrapolation de données animales à l'homme. L'INERIS conseillant de ne pas retenir les draft, des VTR sont recherchées dans les 3 bases RIVM, Santé Canada et OEHHA.

Le RIVM propose en 2001 une TCA de  $5 \cdot 10^{-5} \text{ mg}/\text{m}^3$  pour une exposition chronique au nickel et à ses composés. Comme pour l'ATSDR, la TCA proposée par le RIVM a été calculée à partir du NOAEC de  $0,03 \text{ mg}/\text{m}^3$  établi pour une atteinte du système respiratoire chez le rat à partir de l'étude du NTP [1996] après une exposition de 2 ans au nickel. Un NOAEC de  $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$  a été déterminé pour une exposition continue ( $0,03 \times 6 \text{ h} / 24 \text{ h} \times 5 \text{ j} / 7 \text{ j}$ ). Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué : un facteur 10 pour la variation interspèces et un facteur 10 pour la variation intraespèces.

En 1996, Santé Canada propose plusieurs valeurs de TCA selon la spéciation considérée du nickel :  $1,8 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour le disulfure de nickel,  $2,0 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour l'oxyde de nickel,  $3,5 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour le sulfate de nickel et une valeur provisoire de  $1,8 \cdot 10^{-2} \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour le nickel métallique.

La valeur la plus pénalisante correspond à la TCA de Santé Canada pour le sulfate de nickel, soit  $3,5 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

#### 3.2.7.2 EFFETS SANS SEUIL

En 1991, l'US EPA (IRIS) a établi un  $\text{ERU}_i$  de  $2,4 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique aux poussières d'affinerie de nickel. Cette valeur a été calculée à partir des études épidémiologiques de cancérogénèse effectuées sur des travailleurs d'affinerie de nickel [Chovil *et al.*, 1981 ; Enterline et Marsh, 1982 ; Magnus *et al.*, 1982 ; Peto *et al.*, 1984] par un modèle d'extrapolation additif et multiplicatif. Selon les recommandations de l'US EPA (IRIS), ce risque unitaire ne devrait pas être utilisé si la concentration de nickel dans l'air dépasse  $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Egalement en 1991, l'US EPA (IRIS) propose un  $\text{ERU}_i$  de  $4,8 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique au disulfure de trinickel. Les poussières d'affinerie de nickel sont constituées d'environ 50 % de disulfure de trinickel. Ainsi, la valeur de

l'ERU<sub>i</sub> du disulfure de trinickel a été obtenue en multipliant par deux la valeur de l'ERU<sub>i</sub> calculée pour les poussières d'affinerie de nickel. Selon les recommandations de l'US EPA (IRIS), ce risque unitaire ne devrait pas être utilisé si la concentration de nickel dans l'air dépasse 20 µg/m<sup>3</sup>.

L'OMS recommande en 2000 un ERU<sub>i</sub> de  $3,8 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique au nickel. L'OMS indique que selon les informations les plus récentes concernant l'exposition au nickel et les risques estimés chez la population industrielle, un risque de  $3,8 \cdot 10^{-4}$  a été établi pour une concentration de 1 µg/m<sup>3</sup> de nickel dans l'air ambiant.

A titre indicatif, l'OEHHA propose en 2003 un ERU<sub>i</sub> de  $2,6 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  pour une exposition chronique. Cette valeur est moins pénalisante, d'un facteur 1,5, que celle proposée par l'OMS. En cohérence avec la pratique de choix des VTR, cette valeur de l'OEHHA n'est pas retenue.

En l'absence de précision sur la spéciation du nickel dans les poussières du site d'étude, la valeur plus générale de l'OMS est retenue, soit un ERU<sub>i</sub> de  $3,8 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ .

### **3.2.8 PLOMB**

L'OMS préconise en 2000 pour le plomb et ses dérivés inorganiques que la valeur annuelle ne dépasse par 0,5 µg/m<sup>3</sup>. L'OMS retient comme concentration critique dans le sang 100 µg/L. Cette concentration est supposée protéger 98 % de la population. La concentration de 0,5 µg/m<sup>3</sup> conduit à garantir une augmentation de la plombémie inférieure à 24 µg/L. Ce qui compte tenu d'un niveau d'imprégnation de la population générale de 30 µg/L, assure à cette population une plombémie inférieure à 100 µg/L.

La valeur guide de 0,5 µg/m<sup>3</sup> établie par l'OMS pour une exposition annuelle au plomb est la seule disponible. Il est donc conseillé de retenir cette valeur.

### **3.2.9 BILAN**

Le tableau 2 récapitule l'ensemble des relations dose-réponse sélectionnées dans le cadre de la présente étude.

## **3.3 EVALUATION DES EXPOSITIONS**

### **3.3.1 SCENARIO D'EXPOSITION**

L'objet de la présente étude porte uniquement sur l'exposition des populations riveraines aux poussières provenant des sols de surface du site d'étude. Seule la voie d'exposition par inhalation de poussières en extérieur est donc retenue à partir des mesures réalisées précédemment.

Le scénario d'exposition considère donc des riverains (enfants et adultes) vivant à proximité des différents points de mesures. L'examen de scénarios « agriculteur » ou « pêcheur » n'apporte pas de plus-value compte tenu du mode d'exposition retenu dans la présente étude.



Tableau 2 : récapitulatif des relations dose-réponse sélectionnées.

	Effets à seuil			Effets sans seuil	
	VTR (ng/m <sup>3</sup> )	source	effet	VTR (ng/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	source
antimoine	200	US EPA, 1995	système respiratoire	nc	-
arsenic	30	OEHHA, 2003	système respiratoire	3,3.10 <sup>-6</sup>	OEHHA, 2005
cadmium	20	OEHHA, 2003	systèmes rénal + respiratoire	1,8.10 <sup>-6</sup>	US EPA, 1992
chrome VI	100	US EPA, 1998	système respiratoire	4,0.10 <sup>-5</sup>	OMS, 2000
cobalt	100	ATSDR, 2004	système respiratoire	nc	-
manganèse	40	ATSDR, 2000	systèmes nerveux + respiratoire	nc	-
nickel	3,5	Santé Canada, 1996	système respiratoire	3,8.10 <sup>-7</sup>	OMS, 2000
plomb	500	OMS, 2000	plombémie	nc	-

*nc : non concerné (il n'existe pas d'effet sans seuil suite à une inhalation chronique de la substance considérée)*

### 3.3.2 REPRESENTATION DES MILIEUX SOURCES

Dans le cadre d'une approche majorante, les valeurs maximales mesurées sont retenues pour représenter les milieux sources. Pour les éléments traces n'ayant jamais pu être quantifiés, la valeur la plus élevée parmi les limites de quantification analytique sera sélectionnée. Le tableau 3 récapitule les concentrations considérées dans le cadre de la présente étude.

*Tableau 3 : concentrations (exprimées en ng/m<sup>3</sup>) en éléments traces retenues dans les milieux sources, dans le cadre de la présente étude.*

antimoine	arsenic	cadmium	chrome
<i>1,0</i>	<i>3,0</i>	<i>1,0</i>	<i>9,3</i>
cobalt	manganèse	nickel	plomb
<i>1,0</i>	<i>9,0</i>	<i>2,2</i>	<i>10,3</i>

*les valeurs en italique correspondent à la valeur la plus élevée parmi les limites de quantification*

Le chrome mesuré dans les poussières est du chrome total, le chrome VI n'ayant pas été recherché. La part de chrome VI parmi ce chrome total est une donnée importante, influençant notablement les résultats de l'évaluation des risques sanitaires (cf. l'analyse des incertitudes page 28). Pour évaluer la part de chrome VI dans les poussières provenant des sols du site de Salsigne, il est fait référence à une étude récente ayant réalisé 8 mesures de chrome total et de chrome VI dans ces sols [ICF Environnement et Scetauroute, 2006]. Dans cette

étude, le chrome VI n'a jamais été détecté au-dessus du seuil de quantification. Une approche majorante consiste donc à considérer que le chrome VI est présent sur le site à hauteur de cette limite de quantification, et à calculer la part de chrome VI sur cette base. Le tableau 4 décrit le résultat de ces calculs.

*Tableau 4 : concentrations en chrome total et en chrome VI mesurées dans l'étude d'ICF Environnement et Scetauroute [2006] en 8 points du site de Salsigne, et part de chrome VI correspondante selon un calcul majorant.*

Points de mesure	MCO	Puits Castan	RA3	RA4
Chrome total	34	44	55	36
Chrome VI	< 0,48	< 0,50	< 0,62	< 0,59
Part de chrome VI	< 1,4%	< 1,1%	< 1,1%	< 1,6%
Points de mesure	RA5	RA6	RA7	RA8
Chrome total	42	34	47	49
Chrome VI	< 0,56	< 0,57	< 0,60	< 0,56
Part de chrome VI	< 1,3%	< 1,7%	< 1,3%	< 1,1%

D'après ces calculs, la part de chrome VI dans les sols de Salsigne n'excède pas 1,7% selon un calcul majorant. Même si cette étude porte sur un nombre restreint de mesures (8 points) par rapport à l'étendue du site, l'homogénéité des résultats obtenus en des points différents permet d'envisager qu'ils sont représentatifs d'une exposition moyenne des populations riveraines. Dans le cadre de cette évaluation des risques sanitaires liés à l'inhalation des poussières issues des sols de Salsigne, il est donc considéré de façon majorante que ces poussières contiennent 2% de chrome VI, soit 0,19 ng/m<sup>3</sup>.

### 3.3.3 METHODE DE CALCUL

Pour la voie respiratoire, la quantification de l'exposition consiste à calculer une concentration moyenne inhalée CI, exprimée ici en ng/m<sup>3</sup>. Cette concentration moyenne inhalée est la somme des toutes les concentrations moyennes dans chaque environnement i pendant une fraction de temps T<sub>i</sub> selon l'équation suivante :

$$CI = \sum_i (C_i \times T_i) \times F \times T / T_m$$

où C<sub>i</sub> est la concentration moyenne inhalée (en ng/m<sup>3</sup>) dans l'environnement i ;

T<sub>i</sub> est la fraction de temps passé dans l'environnement i pendant 1 jour ;

F est la fréquence ou taux d'exposition (nombre annuel d'heures ou de jours d'exposition ramené au nombre total d'heures ou de jours dans l'année) ;

T est la durée d'exposition (en années) ;

T<sub>m</sub> est la durée de moyennation (en années).

Pour un élément trace donné, la concentration moyenne inhalée C<sub>i</sub> dans l'environnement i correspond à la concentration sélectionnée au tableau 3 relativisée par un facteur de rétention dans les poumons. Ce facteur de rétention

est pris égal à 75% pour les résidents enfants et adultes [Veerkamp and ten Berge, 1994].

### 3.3.4 PARAMETRES D'EXPOSITION

Le taux d'exposition F correspond au nombre de jours par an d'exposition par inhalation de poussières en extérieur. Selon une approche majorante, on considère que le résident enfant est inscrit à l'école sur l'emprise du site d'étude et que le résident adulte travaille également sur l'emprise du site d'étude. Les jours où les résidents ne sont pas exposés se limitent donc aux jours de congès passés « hors zone », soit en moyenne 25 jours dans l'année [Monteiro, 1994]. Au final, le taux d'exposition pour les résidents enfants et adultes est :  $F = 340 / 365 = 0,93$ .

La fraction de temps  $T_i$  passé en extérieur varie selon les périodes de l'année et les cibles considérées. Selon une approche raisonnablement majorante, on peut considérer d'une part que le résident enfant est présent en extérieur 1 h/j en hiver et 8 h/j en été, et d'autre part que le résident adulte est présent en extérieur 1 h/j en hiver et 3 h/j en semaine plus 12 h/j le week-end en été. Au final, les fractions de temps passé se calculent de la façon suivante :

$$T_{i,\text{enfant}} = \frac{1}{2} \times \frac{1}{24} + \frac{1}{2} \times \frac{8}{24} = 0,19 \quad T_{i,\text{adulte}} = \frac{1}{2} \times \frac{1}{24} + \frac{1}{2} \left( \frac{5}{7} \times \frac{3}{24} + \frac{2}{7} \times \frac{12}{24} \right) = 0,14$$

La durée d'exposition est prise égale à 6 ans pour le résident enfant (en effet, conventionnellement, la cible enfant couvre la période de 0 à 6 ans). Pour le résident adulte, une approche majorante consiste à prendre la vie entière soit  $70 - 6 = 64$  ans.

Par convention, la durée de moyennation est égale à la durée d'exposition pour le calcul des expositions pour les effets à seuil, et est égale à la durée de vie entière (soit 70 ans également par convention) pour le calcul des expositions pour les effets sans seuil.

### 3.3.5 RESULTATS DE LA QUANTIFICATION DES EXPOSITIONS

Sur la base des choix présentés précédemment, le tableau 5 présente les résultats des calculs des concentrations moyennes inhalées CI pour les effets à seuil et sans seuil des résidents enfants et adultes.

## 3.4 CARACTERISATION DES RISQUES

### 3.4.1 ADEQUATION DES DONNEES D'EXPOSITION ET DES DONNEES TOXICOLOGIQUES

Les concentrations moyennes inhalées CI correspondent à des expositions chroniques. Les relations dose-réponse sélectionnées pour chaque élément trace correspondent également à des expositions chroniques.

Ces relations dose-réponse ont été sélectionnées pour la voie d'exposition par inhalation, sans recours à une éventuelle dérivation voie à voie. Ces données toxicologiques ont été établies pour des concentrations administrées (et non pas absorbées), et sont donc directement comparables aux données d'exposition.

Tableau 5 : concentrations moyennes inhalées CI (exprimées en ng/m<sup>3</sup>)

	Effets à seuil		Effets sans seuil	
	enfants	adultes	enfants	adultes
antimoine	0,131	0,096	0,011	0,087
arsenic	0,393	0,287	0,034	0,262
cadmium	0,131	0,096	0,011	0,087
chrome VI	0,024	0,018	0,002	0,016
cobalt	0,131	0,096	0,011	0,087
manganèse	1,179	0,861	0,101	0,787
nickel	0,288	0,210	0,025	0,192
plomb	1,349	0,985	0,116	0,901

### 3.4.2 QUANTIFICATION DES RISQUES SANITAIRES

#### 3.4.2.1 PRINCIPES DE QUANTIFICATION DES EFFETS A SEUIL

Pour les effets à seuil, pour chaque substance et voie d'exposition, l'exposition est quantifiée sous la forme de quotients de danger (QD), selon l'expression :

$$QD = \frac{\text{exposition reçue CI}}{\text{valeur toxicologique de référence VTR}}$$

Lorsque le quotient de danger est inférieur à 1, la survenue d'un effet toxique est considérée comme exclue, même pour les populations sensibles, au regard des connaissances scientifiques disponibles. Au-delà du niveau de référence de 1, la possibilité d'apparition d'un effet toxique ne peut plus être exclue. Cette possibilité apparaît d'une manière générale d'autant plus forte que l'indice de risque ou le quotient de danger augmente. Mais ce degré de vraisemblance n'est pas linéaire par rapport au quotient de danger. En effet, les concentrations tolérables des effets à seuil ne sont pas toutes définies avec le même degré de précision et sont basées sur des effets toxiques plus ou moins significatifs.

Concernant l'additivité des quotients de danger des différentes substances, celle-ci ne se fait en toute rigueur que lorsqu'il existe au moins un même organe cible. A l'exception du plomb, tous les éléments traces considérés ont un effet par voie inhalation sur le système respiratoire. Il est donc possible de sommer les quotients de danger de tous les éléments traces considérés, sauf le plomb, afin d'obtenir un quotient de danger relatif à la survenue d'un effet sur le système respiratoire.

#### 3.4.2.2 QUANTIFICATION DES EFFETS A SEUIL

Les quotients de danger pour les résidents enfants et adultes du site d'étude sont présentés au tableau 6 par substance et par effet.

L'ensemble des quotients de danger ainsi calculés, sur la base d'hypothèses raisonnablement majorantes, sont largement inférieurs au seuil d'acceptabilité de 1. L'exposition des populations riveraines aux poussières provenant du site d'étude n'est donc pas de nature à engendrer des effets à seuil. Le quotient de

danger le plus sensible, et qui sera utilisé comme référence dans l'analyse des incertitudes, est celui relatif aux effets respiratoires chez l'enfant.

*Tableau 6 : bilan des quotients de danger calculés pour les résidents enfants et adultes sur le site d'étude.*

par substance	enfant	adulte	contribution aux effets sur le système respiratoire
antimoine	$6,55 \cdot 10^{-4}$	$4,78 \cdot 10^{-4}$	0,5%
arsenic	$1,31 \cdot 10^{-2}$	$9,56 \cdot 10^{-3}$	9,8%
cadmium	$6,55 \cdot 10^{-3}$	$4,78 \cdot 10^{-3}$	4,9%
chrome VI	$2,44 \cdot 10^{-4}$	$1,78 \cdot 10^{-4}$	0,2%
cobalt	$1,31 \cdot 10^{-3}$	$9,56 \cdot 10^{-4}$	1,0%
manganèse	$2,95 \cdot 10^{-2}$	$2,15 \cdot 10^{-2}$	22,0%
nickel	$8,23 \cdot 10^{-2}$	$6,01 \cdot 10^{-2}$	61,6%
plomb	$2,70 \cdot 10^{-3}$	$1,97 \cdot 10^{-3}$	<i>non concerné (plombémie)</i>

par effet	enfant	adulte
système respiratoire	0,134	0,098
plombémie	0,003	0,002

### 3.4.2.3 PRINCIPES DE QUANTIFICATION DES EFFETS SANS SEUIL

Pour les effets sans seuil, pour chaque substance et voie d'exposition, l'exposition est quantifiée sous la forme d'excès de risque individuel (ERI), selon l'expression :

$$\text{ERI} = (\text{exposition reçue CI}) \times (\text{valeur toxicologique de référence VTR})$$

Les niveaux de référence pour les effets sans seuil varient d'un pays à l'autre et d'un contexte à l'autre. Cette gamme de variation des seuils d'acceptabilité du risque s'étend ainsi de  $10^{-6}$  à  $10^{-4}$ . La circulaire du MATE du 10 décembre 1999 propose un seuil d'acceptabilité de  $10^{-5}$  pour les effets sans seuil.

Concernant l'additivité des excès de risque individuels des différentes substances, celle-ci se fait systématiquement afin d'obtenir un excès de risque individuel global.

### 3.4.2.4 QUANTIFICATION DES EFFETS SANS SEUIL

Les excès de risque individuels pour les résidents enfants et adultes du site d'étude sont présentés au tableau 7 par substance et globalement.

Les excès de risque individuel, par substance et cumulé, sont tous inférieurs à  $10^{-5}$ . Aucun excès de risque individuel par substance ne dépasse  $10^{-6}$ . Seul l'excès de risque individuel cumulé pour l'adulte dépasse très faiblement  $10^{-6}$ . Dans les conditions de mesure et de calculs présentés dans le cadre de cette étude, l'exposition par inhalation des poussières du site d'étude ne présente pas de risques inacceptables. Les principaux contributeurs aux niveaux de risque ainsi calculés sont l'arsenic et le chrome VI.

L'excès de risque individuel le plus sensible, et qui sera utilisé comme référence dans l'analyse des incertitudes, est celui global relatif aux adultes.

*Tableau 7 : bilan des excès de risque individuels calculés pour les résidents enfants et adultes sur le site d'étude.*

	enfant	adulte	contribution à l'ERI global
arsenic	$1,11.10^{-7}$	$8,66.10^{-7}$	49,6%
cadmium	$2,02.10^{-8}$	$1,57.10^{-7}$	9,0%
chrome VI	$8,35.10^{-8}$	$6,51.10^{-7}$	37,2%
nickel	$9,39.10^{-9}$	$7,31.10^{-8}$	4,2%
ERI global	$2,24.10^{-7}$	$1,75.10^{-6}$	

### 3.4.3 ANALYSE DES INCERTITUDES

#### 3.4.3.1 ELEMENTS SURESTIMANT LES NIVEAUX DE RISQUE

De nombreuses hypothèses contribuent, dans le cadre de l'approche majorante adoptée dans la présente étude, à surestimer les niveaux de risque. Seules les hypothèses ayant un impact significatif sont développées ci-après.

Dans le cadre de la présente étude, il a été supposé que les résidents adultes étaient présents 64 ans sur le site d'étude, ce qui représente le maximum conventionnel. D'autres durées d'exposition moins pénalisantes auraient pu être retenues : 40 ans pour une présence sur le site pendant la vie active, 30 ans pour une valeur majorante de la durée de résidence dans une même habitation, 10 ans pour une valeur plus moyenne de la durée de résidence dans une même habitation. L'influence de cette durée d'exposition des adultes sur l'excès de risque individuel global pour l'adulte est présentée au tableau 8.

*Tableau 8 : influence de la durée d'exposition des résidents adultes sur l'excès de risque individuel global pour l'adulte.*

durée d'exposition des adultes résidents	64 ans	40 ans	30 ans	10 ans
ERI global pour l'adulte	$1,75.10^{-6}$	$1,09.10^{-6}$	$8,19.10^{-7}$	$2,73.10^{-7}$

Concernant la VTR pour les effets sans seuil suite à l'inhalation de chrome VI, la valeur de l'OMS ( $ERU_i = 4,0.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ ) a été préférée à la valeur de l'US EPA ( $ERU_i = 1,2.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ ). En cohérence avec la pratique de choix des VTR de l'INERIS, la valeur de l' $ERU_i = 15.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  de l'OEHHA n'a pas été retenue même si elle est plus pénalisante. Comme le montre le tableau 9, ce choix ne change pas l'acceptabilité finale du risque.

*Tableau 9 : influence du choix de l'excès de risque unitaire par inhalation sur l'excès de risque individuel global pour l'adulte.*

ERU <sub>i</sub> du chrome VI	$15.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (OEHHA, 2002)	$4,0.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (OMS, 2000)	$1,2.10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (US EPA, 1998)
ERI global pour l'adulte	$3,54.10^{-6}$	$1,75.10^{-6}$	$1,29.10^{-6}$
ERI global pour l'enfant	$4,54.10^{-7}$	$2,24.10^{-7}$	$1,66.10^{-7}$

## 3.4.3.2 ELEMENTS SOUS-ESTIMANT LES NIVEAUX DE RISQUE

Le facteur de rétention des poussières dans les poumons a été pris égal à 75% [Veerkamp and ten Berge, 1994]. Cette approche réaliste n'est pas strictement majorante dans la mesure où elle considère que 25% des poussières n'ont pas d'action sur l'organisme humain. Une approche strictement majorante aurait considéré une rétention totale des poussières par les poumons. Avec une telle hypothèse, les niveaux de risque choisis comme référence pour l'analyse des incertitudes restent en dessous des seuils d'acceptabilité : l'excès de risque individuel global pour les adultes passerait de  $1,75 \cdot 10^{-6}$  à  $2,33 \cdot 10^{-6}$ , et le quotient de danger pour les effets respiratoires chez l'enfant passerait de 0,134 à 0,178.

Les paramètres d'exposition (fraction de temps, taux d'exposition) ont été choisis de façon raisonnablement majorante, sur la base des hypothèses présentées à la section 3.3.4. Une approche « majorante » à l'extrême aurait considéré une exposition en continue (24 h/24 et 7 j/7) aux poussières du site d'étude, mais cela paraît peu réaliste. Un choix de paramètres plus majorants pourrait par exemple consister à considérer une exposition tout au long de l'année (365 j/an soit  $F = 1$ ), avec des fractions de temps également plus importantes que celles définies précédemment : par exemple 3 h/j en hiver et 12 h/j en été pour l'enfant ( $T_{i, \text{enfant}} = 0,31$ ), et 3 h/j en hiver et 3 h/j en semaine plus 12 h/j le week-end en été pour l'adulte ( $T_{i, \text{adulte}} = 0,18$ ). Avec ces valeurs, les niveaux de risque choisis comme référence pour l'analyse des incertitudes restent en dessous des seuils d'acceptabilité : l'excès de risque individuel global pour les adultes passerait de  $1,75 \cdot 10^{-6}$  à  $2,47 \cdot 10^{-6}$ , et le quotient de danger pour les effets respiratoires chez l'enfant passerait de 0,134 à 0,223.

## 3.4.3.3 ELEMENTS DONT L'EFFET EST INCONNU

Sur la base d'une étude d'ICF Environnement et Scetauroute [2006], il a été estimé une teneur majorante de 2% de chrome VI dans les poussières issues des sols de Salsigne. Ce caractère majorant ne repose que sur une représentation partielle (8 points de mesure) du site d'étude, et ne peut donc pas être strictement garanti. L'influence de la proportion de chrome VI dans les poussières sur les niveaux de risque choisis comme référence pour l'analyse des incertitudes est présentée au tableau 10.

*Tableau 10 : influence de la part de chrome VI dans les poussières sur les niveaux de risque choisis comme référence pour l'analyse des incertitudes.*

part de chrome VI dans les poussières	100%	75%	50%	25%	10%
ERI global pour l'adulte	<b><math>3,36 \cdot 10^{-5}</math></b>	<b><math>2,55 \cdot 10^{-5}</math></b>	<b><math>1,74 \cdot 10^{-5}</math></b>	$9,23 \cdot 10^{-6}$	$4,35 \cdot 10^{-6}$
QD pour les effets respiratoires chez l'enfant	0,146	0,143	0,140	0,136	0,135
part de chrome VI dans les poussières	5%	2%	1%	0%	
ERI global pour l'adulte	$2,72 \cdot 10^{-6}$	$1,75 \cdot 10^{-6}$	$1,42 \cdot 10^{-6}$	$1,10 \cdot 10^{-6}$	
QD pour les effets respiratoires chez l'enfant	0,134	0,134	0,134	0,133	

*les valeurs en gras correspondent aux valeurs supérieures aux seuils d'acceptabilité*

Les résultats de ce tableau montrent d'une part que le quotient de danger pour les effets respiratoires chez l'enfant restent acceptables quelle que soit la teneur en chrome VI dans les poussières issues des sols de Salsigne, et d'autre part que les excès de risque individuel pour l'adulte restent acceptables jusqu'à une teneur de 25% de chrome VI dans ces mêmes poussières. Une telle teneur en chrome VI dans les sols est particulièrement élevée, et il paraît très peu probable de la rencontrer sur le site d'étude.



#### **4. CONCLUSIONS DE L'EVALUATION QUANTITATIVE DES RISQUES SANITAIRES**

Sur la base d'hypothèses raisonnablement majorantes et sur la base des campagnes de mesure réalisées en juillet 2006 par l'INERIS, l'exposition des populations riveraines du site d'étude par inhalation aux poussières provenant des sols conduit à des risques acceptables quelles que soient les cibles (enfants ou adultes) considérées, et quelles que soient les substances et les effets (à seuil ou sans seuil) considérés.

Ainsi, les quotients de danger calculés dans le cadre de cette étude pour les effets respiratoires sont de 0,13 pour la cible enfant et 0,10 pour la cible adulte, ce qui est largement inférieur à la valeur de référence de 1. Les excès de risque individuels cumulés sont de  $2,24 \cdot 10^{-7}$  pour la cible enfant et  $1,75 \cdot 10^{-6}$  pour la cible adulte, ce qui est largement inférieur à la valeur de référence de  $10^{-5}$ .

L'analyse des incertitudes ne met pas en évidence de paramètres de calcul susceptibles de remettre en cause ces conclusions. Il faudrait en effet atteindre des teneurs supérieures à 25% de chrome VI dans les poussières issues des sols de Salsigne pour que les risques sanitaires calculés dans le cadre de cette approche majorante atteignent des niveaux inacceptables (en particulier les effets sans seuil pour la cible adulte).



## **5. LISTE DES ACRONYMES**

**ATSDR** : agency for toxic substances and disease registry

**BMC** : benchmark concentration

**BMD** : benchmark dose

**CI** : concentration moyenne inhalée

**CIRC** : centre international de recherche sur le cancer

**ERI** : excès de risque individuel

**ERU** : excès de risque unitaire

**ERU<sub>i</sub>** : excès de risque unitaire par voie inhalation

**ERU<sub>o</sub>** : excès de risque unitaire par voie orale

**INERIS** : institut national de l'environnement industriel et des risques

**INRS** : institut national de recherche et de sécurité

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

**IRIS** : integrated risk information system (base de données toxicologiques de l'US EPA)

**LOAEC** : lowest observed adverse effect concentration

**LOAEL** : lowest observed adverse effect level

**MATE** : ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement (actuel MEDD)

**MEDD** : ministère de l'écologie et du développement durable

**MRL** : minimum risk level

**NOAEC** : no observed adverse effect concentration

**NOAEL** : no observed adverse effect level

**OEHHA** : office of environmental health hazard assessment

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

**QD** : quotient de danger

**REL** : reference exposure level

**RfC** : reference concentration

**RIVM** : rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (institut hollandais de santé environnementale)

**TC<sub>0,05</sub>** : concentration tumorigène 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 ; établie par Santé Canada)

**TCA** : tolerable concentration in air

**TD<sub>0,05</sub>** : dose tumorigène 0,05 (dose totale qui causerait une augmentation de 5% de l'incidence des tumeurs ou de la mortalité attribuable à des tumeurs ; établie par Santé Canada)

**US EPA** : United States environmental protection agency

**VTR** : valeur toxicologique de référence

**WHO** : world health organization (**OMS** en français)



## **6. LISTE DES REFERENCES**

ATSDR (2000). Toxicological Profiles for Arsenic, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: US department of Health and Human Services, Public Health Services.

Azar A., Trochimowicz H.J. and Maxfield M.E. (1973) Review of lead studies in animals carried out of the European Communities, pp. 199-210

Belyaeva A. (1967) The effect of antimony on reproduction. *GigTruda Prof Zabol* 11(1):32-37.

Brown, C. C. and K. C. Chu (1983a). "A new method for the analysis of cohort studies: implications of the multistage theory of carcinogenesis applied to occupational arsenic exposure." *Environ Health Perspect* 50(4): 293-308.

Brown, C. C. and K. C. Chu (1983b). Approaches to epidemiologic analysis for the analysis of prospective and retrospective studies: Example of lung cancer and exposure to arsenic. *Proceeding of the SIMS Conference on Environmental Epidemiology - Alta, Risk Assessment.*

Brown, C. C. and K. C. Chu (1983c). "Implications of the multistage theory of carcinogenesis applied to occupational arsenic exposure." *J Natl Cancer Inst* 70(3): 455-63.

Chovil A., Sutherland R.B. and Halliday M. (1981) - Respiratory cancer in a cohort of nickel sinter plant workers. *Br J Ind Med*, 38, 4, 327-333.

Elliot B.M., Mackay J.M., Clay P., Ashby J. (1998) An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide. *Mutat Research*, 415 (1-2): 109-117

Enterline, P. E. and G. M. Marsh (1982). "Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter." *Am J Epidemiol* 116(6): 895-911.

Enterline, P. E., V. L. Henderson, G. M. Marsh (1987). "Exposure to arsenic and respiratory cancer, a reanalysis." *J Occup Med* 29(10): 831-838.

Glaser, U., D. Hochrainer, D. Steinhoff (1990). "Investigation of irritating properties of inhaled CrVI with possible influence on its carcinogenic action , 2." *Environ Hyg* 2: 235-245.

Hayes, R. B., A. M. Lilienfeld, L. M. Snell (1979). "Mortality in chromium chemical production workers : a retrospective study." *Int J Epidemiol* 8: 365-374.

Higgins, I., K. Welch, C. Burchfiel (1982). Mortality of Anaconda smelter workers in relation to arsenic and other exposures, *Dep. of Epidemiology, University of Michigan, Ann Arbor, MI.*

Higgins, I. T. T., Oh M. S., Kryston K.L., Burchfiel C.M., Wilkinson N.M. (1986). "Arsenic exposure and respiratory cancer in a cohort of 8 044 Anaconda smelter workers. A 43-year follow-up study, préparé par la Chemical Manufacturer's Association et la Smelters Environmental Research Association."

ICF Environnement et Scetauroute (2006). Etude de faisabilité géotechnique et géochimique d'un programme de développement sur le site de Salsigne (11). Rapport d'étude n°AIX/05/031-ID-V2 du 26 juin 2006, pour le compte du Conseil Général de l'Aude, 106 pages plus annexes.

INERIS (2006). Pratique INERIS de choix des valeurs toxicologiques de référence dans les évaluations de risques sanitaires. Rapport d'étude n° INERIS-DRC-05-41113-ETSC/R01a du 21 mars 2006, 21 pages plus annexe.

INRS (2000) Fiche toxicologique N°128, Cobalt et composés minéraux.  
<http://www.inrs.fr/>

Jarup, L., G. Pershagen, S. Wall (1989). "Cumulative arsenic exposure and lung cancer in smelter workers: a dose-response study." *Am J Ind Med* 15(1): 31-41.

Langard, S. (1980). "A survey of respiratory symptoms and lung function in ferrochromium and ferrosilicon workers." *Int Arch Occup Environ Health* 46: 1-9.

Langard, S., A. Andersen, J. Ravnstad (1990). "Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers an extended observation period." *Br J Ind Med* 47: 14 -19.

Lauwerys, R. R., Buchet J. P., Roels H.A., Brouwers J., Stanescu, D. (1974). "Epidemiological survey of workers exposed to cadmium." *Arch Environ Health* 28: 145-148.

Lee-Feldstein, A. (1983). "Arsenic and respiratory cancer in humans: follow-up of copper smelter employees in Montana." *J Natl Cancer Inst* 70(4): 601-10.

Lee-Feldstein, A. (1986). "Cumulative exposure to arsenic and its relationship to respiratory cancer among copper smelter employees." *J Occup Med* 28: 296-302.

Magnus K., Andersen A. and Hogetveit A.C. (1982) - Cancer of respiratory organs among workers at a nickel refinery in Norway. *Int J Cancer*, 30, 6, 681-685.

Malsch, P. A., D. M. Proctor, B. L. Finley (1994). "Estimation of a chromium inhalation reference concentration using the benchmark dose method: a case study." *Regul Toxicol Pharmacol* 20(1 Pt 1): 58-82.

Mancuso, T. F. (1975). Considerations of chromium as an industrial carcinogen. International Conference on Heavy Metals in the Environment, Toronto, Canada.

MATE, 1999. Circulaire du Ministère de l'Aménagement du Territoire et de l'Environnement portant sur les « *principes de fixation des objectifs de réhabilitation pour les sites et sols pollués* », datée du 10 décembre 1999.

Monteiro S. Les vacances des Français. Tendances longues et résultats détaillés de 1993 à 1994. Collection INSEE résultats. Consommation - modes de vie 1994

Nagyrajtenyi, L., A. Selyes, G. Berencsi (1985). "Chromosomal aberrations and fetotoxic effects of atmospheric arsenic exposure in mice." *J Appl Toxicol* 5(2): 61-3.

Nemery, B., Casier P., Roosels D., Lahaye D., Demedts M. (1992). "Survey of cobalt exposure and respiratory health in diamond polishers." *Am Rev Respir Dis* 145(3): 610-6.

Newton, P. E., Bolte H. F., Daly, I.W., Pillsbury B.D., Terrill J.B., Drew R.T., Ben Dyke R., Sheldon A.W., Rubin L.F. (1994) "Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat." *Fundam Appl Toxicol* 22(4): 561-76.

NTP (1996) - NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of nickel oxide (CAS No. 1313-99-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation

studies). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health. Research Triangle Park, NC. NTP-TRS No. 451.

OMS (2000) Air Quality Guidelines for Europe, 2<sup>nd</sup> Edition. Geneva, World Health Organization. Consultable sur Internet : <http://www.who.dk/document/e71922.pdf>

OMS (2004) Guidelines for Drinking Water Quality, Third edition, ISBN 92 4 154638 7. [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwg/gdwq3/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwg/gdwq3/en/)

Peto J., Cuckle H., Doll R., Hermon C. and Morgan L.G. (1984) - Respiratory cancer mortality of Welsh nickel refinery workers. Nickel in the human: Proceedings of a joint symposium held at IARC, 8-11 March 1983. Lyon, France, IARC Scientific Publication, pp. 37-46.

Roels, H. A., Ghyselen P., Buchet J. P., Ceulemans E., Lauwerys R. R. (1992). "Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust." Br J Ind Med 49(1): 25-34.

Thun, M. J., Schnorr T. M., Smith A. B., Halperin W. E., Lemen R. A. (1985). "Mortality among a cohort of U.S. cadmium production workers--an update." J Natl Cancer Inst 74(2): 325-33.

Veerkamp W. and ten Berge W., 1994. The concept of HESP – Reference manual – Human exposure to soil pollutants. Shell Internationale Petroleum Maatschappij B. V., The Hague, Version 2.10a.

