



ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
Formation des ingénieurs du
génie sanitaire
1999-2000

**EVALUATION DU RISQUE SANITAIRE LIE A UNE INSTALLATION
INDUSTRIELLE TYPE EMMETTRICE DE 1,3 BUTADIENE :
Risque cancérigène et risque pour la reproduction**

Présenté par :
Cécile Allard
Ingénieur chimiste ENSCR

Lieu du stage :
INERIS

Accompagnant professionnel :
Céline Boudet

Référent pédagogique :
Denis Bard

ABSTRACT

The aim of the report is to carry out a risk assessment study on the population living nearby industrial sites which have the most polluting activity concerning 1,3-butadiene *i.e.* synthetic rubber's manufacturers.

To achieve this target, a bibliographical synthesis is made to identify the different types of industrial sites which release 1,3-butadiene. As a result, a national inventory is realised.

The butadiene toxicity is also studied as well as the dose - response relationship for the most relevant effects (carcinogenic, reproduction and development effects) and way of exposure (inhalation).

Exposure assessment of the target population is carried out using American, Canadian and European data. No data are available at the French level. As a result, an estimate of butadiene concentrations in the air around synthetic rubber's manufacturers is derived from factories production capacities using the European methodology.

Although we have the agreement of an industrial, a real case study to illustrate our risk assessment approach was not compatible with this report deadline for different reasons. One is that the exposure measurement devices are not validated at the point as well as macro - environmental devices.

The exposure concentration and the risk calculation are computed using the probabilistic approach. Monte Carlo simulations show risks which are not negligible (for carcinogenic effects, the individual life-lancy cancer risk is in the order of 10^{-2})

SOMMAIRE

ABSTRACT	3
SOMMAIRE	4
Liste des tableaux.....	6
Liste des figures.....	6
ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION	9
I. DONNÉES GÉNÉRALES	12
I.1. PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES	12
I.2. PRODUCTION	13
I.2.a. Procédé.....	13
I.2.b. Producteurs.....	14
I.3. UTILISATION	14
I.3.a. Copolymère styrène-butadiène (SBR)	15
I.3.b. Polybutadiène (BR)	16
I.3.c. Polychloroprène (CR)	16
I.3.d. Elastomère nitrile (NBR).....	17
I.3.e. Copolymère acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS).....	17
I.3.f. Adiponitrile	18
I.4. EMISSIONS DE 1,3-BUTADIÈNE.....	18
I.5. DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT	19
II. IDENTIFICATION DES DANGERS	21
II.1. TOXICITÉ AIGUË.....	21
II.2. TOXICITÉ SUBCHRONIQUE.....	21
II.2.a. Effets systémiques.....	21
II.2.b. Toxicité pour la reproduction et le développement	22
II.2.c. Résumé.....	22
II.3. TOXICITÉ CHRONIQUE	23
II.3.a. Cancérogénicité	23
II.3.b. Génotoxicité	25
II.3.c. Effets systémiques	26
II.3.d. Résumé.....	26
II.4. TOXICOCINÉTIQUE	27
II.5. CONCLUSION	30
III. RELATION DOSE – RÉPONSE	31
III.1. EFFET CANCÉROGÈNE	31
III.2. EFFET SUR LA REPRODUCTION ET SUR LE DÉVELOPPEMENT	31

IV. EVALUATION DE L'EXPOSITION	33
IV.1. LA LITTÉRATURE	33
IV.1.a. <i>Les Etats Unis d'Amérique</i>	33
IV.1.b. <i>Le Canada</i>	33
IV.1.c. <i>L'Europe</i>	34
IV.1.d. <i>Résumé</i>	35
IV.2. APPROCHE GLOBALE	36
IV.2.a. <i>Détermination de la concentration d'exposition</i>	36
IV.2.b. <i>Calcul de la Dose Journalière d'Exposition</i>	40
IV.2.c. <i>Comparaison approche probabiliste / approche ponctuelle</i>	43
IV.2.d. <i>Population exposée</i>	44
V. CARACTÉRISATION DU RISQUE	46
V.1. EFFET CANCÉROGÈNE	46
V.2. EFFET SUR LA REPRODUCTION	46
V.3. EFFET SUR LE DÉVELOPPEMENT	47
V.4. ANALYSE DE L'INCERTITUDE	47
V.5. CONCLUSION	48
CONCLUSION et PERSPECTIVES	50
BIBLIOGRAPHIE	52
ANNEXES.....	55

Liste des tableaux

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du 1,3 butadiène [ATSDR 1997].....	12
Tableau 2 : Sites de production de 1,3-butadiène en France en 1999 [Infochimie 1999].....	14
Tableau 3 : Sites producteurs de SBR en France en 1999	15
Tableau 4 : Sites de production de BR en France.....	16
Tableau 5 : Sites de production de NBR en France.	17
Tableau 6 : NOAEL et LOAEL pour les animaux de laboratoire exposés par inhalation et de façon subchronique au 1,3-butadiène	23
Tableau 7 : LOAEL et NOAEL pour des expositions chroniques par inhalation.....	27
Tableau 8 : Concentration en 1,3-butadiène autour de sites industriels.	36
Tableau 9 : Concentration en 1,3-butadiène en milieu rural et urbain.....	36
Tableau 10 : Capacités de production des sites utilisant du 1,3-butadiène.	37
Tableau 11 : Facteurs de conversion par catégorie de caoutchouc d'après HSE 1998.	38
Tableau 12 : Rejet de 1,3-butadiène dans l'atmosphère pour chaque site de production.	39
Tableau 13 : Concentrations d'exposition pour chaque site industriel.	40
Tableau 14 : Densité de population des localités concernées (INSEE recensement 1999) et estimation par calcul de la population exposée.....	45

Liste des figures

Figure 1 : Utilisation du 1,3-butadiène produit dans le monde en 1981 [HSE 1998].	15
Figure 2 : Métabolisme du 1,3-butadiène [Environnement Canada 1999]	29
Figure 3 : Distribution de CI pour les effets cancérogènes.	42
Figure 4 : Distribution de CI pour les effets sur le développement et sur la reproduction.	43

ABREVIATIONS

ABS	Acrylonitrile-Butadiene-Styrene
ACN	Acrylonitrile
AFSSE	Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BR	polyButadiene Rubber
C_i	Concentration d'exposition
C_{std_{air}}	Concentration standard dans l'air
CAS	Chemical Abstract Service
CI	Concentration d'Inhalation
CIRC	Centre International de Recherche contre le Cancer
CL₅₀	Concentration Létale pour 50 % de la population étudiée
CR	polyChloroprène Rubber
CR_f	Concentration de référence
CT_{01 (05)}	Concentration de 1,3-butadiène associée à la probabilité par excès de 1% (5%) de mourir de l'effet pour lequel on calcule la concentration
DEB	1,2,3,4-diépoxybutane
DJE	Dose Journalière d'Exposition
DL₅₀	Dose Létale pour 50 % de la population étudiée
DRIRE	Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement
EB	1,2-époxy-3-butène
EB diol	3,4-époxy-1,2-butanediol
EH	époxyde hydrolase
ERC	Excès de Risque Collectif
ERI	Excès de Risque Individuel
ERU	Excès de Risque Unitaire
F	Fréquence d'exposition
GSH	Glutathion
GST	Glutathion-S-Transférase
HHS	Health and Human Service (USA)
HMDA	Hexaméthylènediamine
HSE	Health and Safety Executive
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalle de Confiance

INERIS	Institut National de l'Environnement industriel et des RISques
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IR	Indice de Risque
IUCLID	International Uniform Chemical Information Database
LOAEL	Lowest Observed Accute Effect Level
M-I	Diolmercapturate
M-II	Epoxyde mercapturate
NBR	Nitrile Butyl Rubber
NOAEL	No Observed Accute Effect Level
NTP	National Toxicology Program
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
P	Poids corporel
PNSPA	Programme National de Surveillance de la Pollution Atmosphérique
q_i	Taux d'absorption
RTECS	Registry of Toxic Effects of Chemicals Substances
SCOB	Syndicat de la Chimie Organique de Base
SBR	Styrene Butadiene Rubber
SESSI	Services des Statistiques Industrielles
SMR	Standard Mortality Ratio
SNC	Système Nerveux Central
T	Durée d'exposition
T_m	Période de temps pendant laquelle l'exposition est moyennée
t_i	Quantité d'air inhalé par jour
TRI	Toxic Release Inventory
US-EPA	United States-Environmental Protection Agency
1,4 DCB	1,4-dichloro-2-butène
3,4 DCB	3,4-dichloro-1-butène

INTRODUCTION

La pollution atmosphérique est, depuis quelques années, une préoccupation croissante aussi bien au niveau national qu'international.

Les sources d'émission pour ce type de pollution sont classées selon deux grandes catégories : les sources mobiles qui correspondent principalement aux automobiles, et les sources fixes assez souvent assimilées aux sites industriels. Les caractéristiques des polluants émis par ces deux types de sources ne sont pas les mêmes. On retrouve ainsi en zone urbaine une pollution liée au trafic automobile alors qu'en zone industrielle il s'agit d'une pollution due aux sources fixes industrielles. Une troisième zone est également définie : la zone rurale qui ne subit ni l'influence des automobiles ni celle des industries, la pollution étant principalement d'origine agricole.

Des réseaux de surveillance de la qualité de l'air sont aujourd'hui en place dans de nombreux pays industrialisés. Cependant les informations collectées ne sont pas de même nature suivant les pays considérés. En particulier, les sources fixes ne sont pas encore bien caractérisées dans l'ensemble des pays se préoccupant de la qualité de l'air.

Ainsi, les USA, en plus du réseau de surveillance des indicateurs classiques en ville, ont mis en place le Toxic Release Inventory (TRI). Chaque site industriel est caractérisé par les substances qu'il rejette ainsi que par les quantités rejetées en tonnes par an. Ces données sont mises à la disposition du public via internet. Les Canadiens ont également mis en place une surveillance de ce type. En France, pour l'instant, les réseaux de surveillance de la qualité de l'air concernent les villes ou les zones industrielles importantes et mesurent les polluants classiques.

Pour guider les différentes nations dans leur politique de l'air, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), pour qui la qualité de l'air est une préoccupation en Europe depuis 1957, a publié en 1987 une liste de molécules considérées comme les polluants atmosphériques majeurs ainsi que les valeurs guides associées pour la protection de la santé humaine. Celles ci ont été réactualisées en 1996.

Les classiques CO, O₃, NO₂, SO₂, que les réseaux de surveillance de la qualité de l'air mesurent actuellement en France font bien évidemment partie de ces polluants. Mais il y a également des molécules plus spécifiques et plus dangereuses comme le benzène ou le

1,3-butadiène qui sont des substances cancérigènes reconnues. Aucune valeur guide n'a d'ailleurs été proposée pour ce dernier, la variabilité du pouvoir cancérigène interspèce ne permettant pas d'extrapoler à l'homme de façon certaine.

Cependant l'Union Européenne souhaite établir une valeur limite environnementale concernant le butadiène. En effet, les sources de butadiène sont nombreuses et se situent aussi bien dans la catégorie des sources mobiles que des sources fixes. Parmi ces dernières, deux activités industrielles sont concernées : les fabricants de caoutchoucs synthétiques à base de butadiène et les fabricants de 1,3-butadiène. Dans une moindre mesure les raffineries de pétrole sont également concernées.

De plus, les données toxicologiques montrent que le butadiène possède un potentiel de dangerosité élevé. Il est reconnu comme étant un cancérigène chez l'homme et il induit des effets sur la reproduction et le développement pour des concentrations très faibles dans l'atmosphère.

Enfin, les connaissances sur les expositions des populations à cette molécule sont très limitées en Europe. Le pays le plus avancé dans ce domaine au niveau européen est la Grande-Bretagne car ses réseaux de surveillance de la pollution atmosphérique mesurent cette molécule dans les villes. L'aspect source mobile est donc bien caractérisé. Pour les sources industrielles, le Royaume-Uni a utilisé des estimations des rejets et des concentrations de 1,3-butadiène dans l'atmosphère.

Au niveau français, les connaissances sur les expositions des populations au butadiène sont encore moindres. En effet aucune mesure n'est disponible, les réseaux de surveillance de la qualité de l'air ne suivant que les indicateurs classiques de pollution. L'INERIS a donc été chargé par le ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement de s'intéresser au 1,3-butadiène dans son programme de recherche.

Il est ainsi apparu dans un rapport préliminaire [*Cicolella 1999*] que les concentrations de butadiène dans l'air autour des sites industriels étaient beaucoup plus élevées que celles mesurées dans l'air des villes. Vu le faible niveau de concentration à partir duquel le butadiène engendre une grande variété de cancers chez certaines espèces animales, une évaluation du risque sanitaire pour les sites industriels émettant cette molécule était nécessaire.

Les sites industriels émetteurs correspondant à plusieurs activités, une focalisation sur l'activité la plus polluante permet d'avoir une idée du plus grand risque encouru. Si celui ci est acceptable il est alors inutile d'effectuer une évaluation pour des sources moins

polluantes. En revanche si le risque obtenu n'est pas négligeable, l'évaluation du risque doit également être effectuée sur les autres sources.

L'objectif de cette étude est donc d'effectuer une évaluation du risque sanitaire sur les populations riveraines des sites industriels émetteurs de 1,3-butadiène ayant l'activité la plus polluante.

Les sites industriels susceptibles d'émettre du butadiène en France ont donc, dans un premier temps, été recensés. Nous nous sommes ensuite intéressés à la catégorie *a priori* la plus polluante et comprenant le nombre de sites le plus important, à savoir les producteurs de caoutchoucs synthétiques. La démarche d'évaluation du risque a donc été déroulée pour ce type d'activité.

Bien qu'ayant l'accord d'un site industriel, l'évaluation du risque sur un cas réel n'a pu être menée. En effet, le butadiène étant une molécule difficile à prélever, la mise au point d'un protocole permettant de mesurer, de façon satisfaisante, l'exposition d'un individu sur une certaine période s'avère impossible à l'heure actuelle [Zdanevitch et al. 2000]. Une campagne de mesures de 1,3-butadiène dans l'air ambiant de la zone d'influence du site était planifiée mi-septembre mais sera sans doute repoussée dans l'attente d'une validation des appareils de mesures personnelles ou macro-environnementales.

I. Données générales

I.1. Propriétés physico-chimiques

Le 1,3 butadiène est un gaz incolore, possédant une odeur légèrement aromatique de numéro CAS : 106-99-0 et de numéro RTECS : EI9275000. La formule semi-développée de cette molécule est la suivante : $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$. Biéthylène, bivinyll, divinyl, érythrène, vinyléthylène sont les principaux synonymes rencontrés dans la littérature.

Ses propriétés physico-chimiques sont répertoriées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du 1,3 butadiène [ATSDR 1997].

Propriété	Information
Poids moléculaire	54,09 g/mol
Point d'ébullition	-4,4 °C
Point de fusion	-108,9 °C
Densité (liquide)	0,611 g/mL
Solubilité	
Eau à 25 °C	735 mg/L
Solvants organiques	alcool, éther, acétone, benzène, solvants polaires et non-polaires
Coefficient de partition	
Log K _{OW} (octanol/eau)	1,99
Log K _{OC} (calculé)	2,46 / 2,59
Sang/air	1,49 (rat), 1,34 (souris)
Saline/air	0,088
Huile (olive)/air	23,2
Tension de vapeur à 25 °C	2100 mm Hg
Constante de Henry à 25 °C	2,57 bar.m ³ /mol
Température d'autoignition	414 °C
Point flash	-76 °C
Limites d'inflammabilité	Extrêmement inflammable
Facteurs de conversion	
ppm → mg/m ³ (20 °C)	2,21
mg/m ³ → ppm (20 °C)	0,445
Limites d'explosibilité	2 – 11,5 %

I.2. Production

I.2.a. Procédé

Le 1,3-butadiène est un produit de la pétrochimie. Il est donc obtenu à partir du pétrole, celui-ci étant en effet un mélange visqueux d'hydrocarbures provenant de la lente décomposition de microorganismes animaux et végétaux.

La première étape consiste en la purification du pétrole *i.e.* on élimine le soufre et NaCl. Puis, le pétrole est distillé à pression atmosphérique. On obtient ainsi différentes fractions :

- gaz
- alcanes
- essence, coupe naphta
- kérosène
- gazole, huiles
- résidus lourds

Cette dernière catégorie est distillée sous pression réduite pour récupérer trois sous-produits : fioul, lubrifiant, bitume.

Ces fractions peuvent être utilisées telles quelles ou subir d'autres traitements physico-chimiques : craquage ou reformage. Le reformage permet de modifier les chaînes d'hydrocarbures en créant des ramifications ou des cycles. Avec le craquage (vapocraquage ou craquage catalytique) on obtient, après rupture des chaînes carbonées des alcanes lourds et création éventuelle de liaisons multiples carbone-carbone, des molécules plus légères.

Le 1,3-butadiène s'obtient par vapocraquage de la coupe naphta c'est à dire que l'on craque thermiquement cette coupe en présence d'eau. La charge à traiter et la vapeur d'eau passent dans des tubes étroits (10 cm de diamètre) et longs avec une forte augmentation de température (800°C) en quelques dixièmes de seconde. Les liaisons carbone-carbone et carbone-hydrogène sont donc rompues. Le mélange subit ensuite une diminution brutale de température (trempe). Les différents composés sont ensuite séparés par distillation. On obtient ainsi différentes coupes : C₁, C₂, C₃ et C₄. Cette dernière contient butadiène, isobutène, 1-butène, 2-butène et d'autres hydrocarbures mineurs. Il faut donc extraire le butadiène de ce mélange par distillation extractive *i.e.* on utilise un solvant polaire (furfural, acétonitrile,...) pour changer la volatilité relative des composants.

Il est à noter qu'en Europe, seule la coupe naphta subit un vapocraquage car c'est principalement l'éthylène que l'on cherche à produire, le butadiène n'étant qu'un sous-produit valorisable. Les rendements pour la production du 1,3-butadiène seraient meilleurs avec des fractions plus lourdes.

I.2.b. Producteurs

En 1999, le magazine Infochimie recensait cinq sites de production de 1,3-butadiène en France qui ont été confirmés par chacune des DRIRE (Direction Régionale de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement) concernées (tableau 2).

Tableau 2 : Sites de production de 1,3-butadiène en France en 1999 [*Infochimie 1999*].

Exploitant	Localité
Exxon Chemical France	Notre Dame de Gravenchon (76)
Elf Atochem	Gonfreville L'Orcher (76)
Naphtachimie	Lavéra (13)
Shell Chimie	Berre L'Etang (13)
Elf Antar France	Feyzin (69)

La France était en 1990 le 4^{ième} producteur mondial avec 281 kt de butadiène produit après les USA (1 435 kt), le Japon (827 kt) et l'Allemagne (771 kt) [*Cicolessa 1999*]. En 1998, le SCOB estime la production française à 350 milliers de tonnes.

I.3. Utilisation

Le butadiène est principalement utilisé pour ses propriétés de polymérisation. Il entre en effet dans la production de nombreux caoutchoucs synthétiques. Cependant il est également utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de produits chimiques.

L'utilisation du 1,3-butadiène dans le monde en 1981 se répartissait comme sur la figure 1.

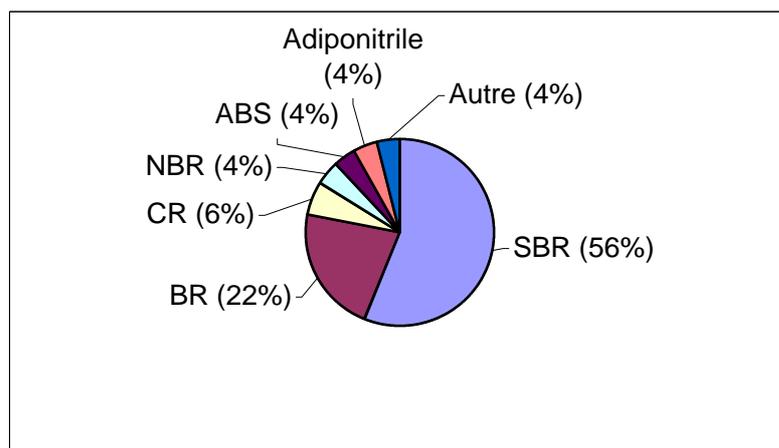


Figure 1 : Utilisation du 1,3-butadiène produit dans le monde en 1981 [HSE 1998].

I.3.a. Copolymère styrène-butadiène (SBR)

Le SBR est produit à partir de 1,3-butadiène et de styrène. Il existe deux procédés de fabrication :

- émulsion : les monomères sont dispersés dans l'eau,
- solution : les monomères sont dissous dans un solvant.

Le premier est le plus utilisé. Les deux monomères sont tout d'abord lavés afin d'éliminer toute trace d'agents inhibiteurs de la réaction de polymérisation. Puis, les deux monomères en émulsions sont introduits dans le réacteur avec les autres réactifs. L'émulsion de polymère obtenue est ensuite extraite du réacteur. Les monomères de styrène et de butadiène n'ayant pas réagi sont récupérés et recyclés. Le stockage se fait soit sous forme d'émulsion soit sous forme solide (l'émulsion est brisée puis le polymère est lavé et séché).

Les différents producteurs sont répertoriés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Sites producteurs de SBR en France en 1999

Exploitant	Localisation	Spécialité
Michelin	Bassens (33)	SBR, BR
Bayer Elastomères	Lillebonne (76)	SBR, BR
Bayer Elastomères	La Wantzenau (67)	SBR, NBR
Rhodia	Ribécourt (60)	SBR

Ce polymère est principalement utilisé dans l'industrie du pneu mais également dans de nombreux autres secteurs d'activité (textile, chaussure, papier, adhésif, sols plastiques...).

I.3.b. Polybutadiène (BR)

Lorsqu'on parle de BR, il s'agit généralement du caoutchouc cis-polybutadiène. Le procédé de fabrication comporte cinq étapes. Tout d'abord le 1,3-butadiène et le solvant dans lequel va se faire la réaction (hexane ou cyclohexane) sont purifiés. Puis la réaction de polymérisation a lieu en présence d'un catalyseur. On extrait ensuite les monomères qui n'ont pas réagi puis le solvant qui sera recyclé. Le polymère est ensuite séché puis stocké.

En 1994, la France avait une capacité de production de 155 000 t/an [HSE 1998]. Le tableau 4 récapitule les différents producteurs de BR en France.

Tableau 4 : Sites de production de BR en France.

Exploitant	Localisation	Spécialité
Shell Chimie	Berre-L'Etang (13)	BR, Butadiène
Michelin	Bassens (33)	BR, SBR
Bayer Elastomères	Lillebonne (76)	BR, SBR

La plupart des fabricants de BR sont également producteurs de SBR car le polybutadiène est principalement utilisé dans l'industrie du pneu en mélange avec SBR.

I.3.c. Polychloroprène (CR)

Le nom commercial du polychloroprène est le néoprène. Il est le résultat de la polymérisation du chloroprène (ou 2-chloro-1,3-butadiène).

Ce dernier se prépare par chloration du 1,3-butadiène. Cette réaction n'étant pas sélective on obtient un mélange de 3,4-dichloro-1-butène (3,4 DCB) et de 1,4-dichloro-2-butène (1,4 DCB). Le 3,4 DCB est extrait par distillation basse pression. Puis celui ci subit une réaction d'élimination de HCl pour aboutir au chloroprène.

Le néoprène est principalement utilisé dans l'industrie de l'automobile où il sert à la fabrication des ceintures, tuyaux souples, etc.

Le fabricant de polychloroprène en France est la société Enichem Elastomères France à Champagnier (38). Elle a une capacité de production de 40 000 t/an.

I.3.d. Elastomère nitrile (NBR)

NBR correspond à un polymère formé à partir de monomères de 1,3-butadiène et d'acrylonitrile (ACN). La production se fait comme pour SBR : les monomères forment une émulsion avec l'eau, puis ils sont introduits dans le réacteur avec les différents réactifs nécessaires à la polymérisation. Les monomères n'ayant pas réagi sont recyclés et le polymère est lavé, séché puis stocké.

NBR est très utilisé car il résiste très bien aux huiles et solvants. On le retrouve donc dans les cuves pour stocker le pétrole, dans les textiles et papiers résistants à l'huile mais également dans l'industrie automobile : soufflets, amortisseurs, garniture de freins et d'embrayage.

Tableau 5 : Sites de production de NBR en France.

Exploitant	Localisation	Spécialité
Bayer Elastomères	La Wantzenau (67)	NBR, SBR
Goodyear Chemical Europe	Sandouville (76)	NBR

I.3.e. Copolymère acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS)

L'ABS est utilisé dans de nombreuses industries car il résiste bien aux impacts. Il sert à fabriquer de nombreuses pièces en plastique dans l'industrie automobile, mais également des téléphones, des valises ou des pots de yaourts.

Le procédé le plus utilisé pour la fabrication d'ABS comporte trois réactions de polymérisation. Tout d'abord il y a polymérisation du 1,3-butadiène pour former du polybutadiène. Ensuite, les monomères de styrène et d'acrylonitrile se greffent sur le polybutadiène. Enfin, le styrène et l'acrylonitrile réagissent entre eux pour former un copolymère.

Un seul fabricant est recensé en France en 1999. Il s'agit de GE Plastics ABS à Villiers-Saint-Sépulcre dans l'Oise.

I.3.f. Adiponitrile

L'adiponitrile de formule semi développée $N\equiv C-(CH_2)_4-C\equiv N$ est également appelé hexanedinitrile. Il est issu de la réaction de l'acide cyanhydrique (HCN) sur le 1,3-butadiène. Celle ci a lieu en deux temps : deux additions successives de HCN afin de former un dinitrile.

L'adiponitrile qui est fabriqué en France uniquement par l'usine Butachimie à Chalampé (68) sert ensuite principalement à la fabrication d'hexaméthylènediamine (HMDA) qui est lui même utilisé dans la fabrication du nylon 6.6.

I.4. Emissions de 1,3-butadiène

Le butadiène est un produit que l'on retrouve dans toutes les combustions incomplètes. Il est donc présent dans les gaz d'échappement des automobiles mais également des avions, des moteurs marins et plus généralement de tout appareil utilisant un carburant.

Suivant la composition du carburant, le type de moteur, le type de dispositif antipollution du véhicule, la température de fonctionnement du moteur ainsi que l'âge et l'état du véhicule les émissions sont très différentes. *Cicolella (1999)* a retenu en moyenne pour un véhicule 14,3 mg de butadiène émis par km.

Le butadiène va également être présent lors des combustions de biomasse comme par exemple dans les fumées des feux de forêt mais également dans la fumée de cigarette (0,4mg par cigarette) [*Santos-Burgoa 1997*].

Il est aussi présent autour des industries chimiques car c'est un constituant majeur de la chimie organique. Les principaux secteurs sont ceux cités dans le § I.3 à savoir production de SBR, BR, NBR, CR, ABS et Adiponitrile. Il faut également rajouter celui du raffinage du pétrole qui est l'étape préliminaire à la fabrication du butadiène. Aux USA il s'agit d'ailleurs de la quatrième source industrielle par ordre d'importance [*US-EPA 1996a*].

Il est à noter que les gaz d'échappement des véhicules automobiles constituent la première source d'émission de butadiène dans l'environnement. Ils représentent 47 % des

émissions aux USA alors que l'ensemble des secteurs industriels concernés correspond à 2% [US-EPA 1996a].

L'ensemble des sites industriels qui émettent du 1,3-butadiène sur le territoire français est présenté en annexe 1. Cette liste a été établie en recoupant les informations fournies par différentes sources (DRIRE, Union des Industries Chimiques, Union Française des Industries Pétrolières, SESSI, Infochimie, SCOB, IUCLID). Seules les installations citées par au moins deux organismes différents ont été prises en compte. De plus, les sites des entreprises de stockage de 1,3-butadiène n'ont pas été répertoriés le risque étant plus de type accidentel que de type chronique.

Dans le cadre de ce rapport, l'évaluation du risque porte sur les émissions industrielles de 1,3-butadiène et plus particulièrement sur l'industrie du caoutchouc. C'est pourquoi les scénarii d'exposition ne tiendront compte que des usines de production de SBR, BR, NBR, CR et ABS.

Ce type d'activité émet d'autres polluants dangereux pour la santé comme le styrène et l'acrylonitrile. Ce dernier est un liquide qui s'évapore rapidement et qui s'attaque principalement au système nerveux central. L'effet cancérigène est tout de même le paramètre à prendre le plus en compte dans les effets de l'ACN sur la santé humaine. Le CIRC a d'ailleurs classé cette molécule dans le groupe 2A : probable cancérigène pour l'homme [INCHEM]. Le styrène quant à lui a été classé dans le groupe 2B : possible cancérigène pour l'homme.

La dangerosité de ces molécules n'est donc pas négligeable. Aussi, il pourrait être intéressant d'avoir également une approche globale pour toutes les substances de ce type d'activité.

I.5. Devenir dans l'environnement

Le 1,3-butadiène est une molécule très réactive qui se dimérise spontanément à température ambiante et peut également former des peroxydes.

Dans l'atmosphère il va donc réagir avec les principaux oxydants électrophiles : ozone, radicaux hydroxyles issus de réactions photochimiques, radicaux nitrates et oxygène moléculaire. Il existe donc quatre processus de dégradation du butadiène [ATSDR 1997]. Parmi ceux ci, la réaction la plus rapide est celle impliquant les radicaux hydroxyles. On s'attend d'ailleurs à ce que cette voie, couplée aux réactions avec l'ozone, suffise à éliminer

rapidement le butadiène le jour. La nuit, la voie de dégradation par réaction avec les radicaux nitrates serait favorisée. Le transport de ce composé à grande distance est donc peu probable [*Environnement Canada 1999*].

Il existe peu de données sur le devenir du butadiène dans l'eau et le sol. *Environnement Canada (1999)* prévoit à l'aide d'un modèle de la fugacité que lorsque le butadiène est libéré (1) dans le sol, il s'y retrouverait à 38,6% (59,3% dans l'air et 2,1% dans l'eau), (2) dans l'eau, il s'y retrouve à 99% (1% dans l'air) et (3) dans l'air, il s'y retrouve entièrement. Il ne semble pas s'adsorber sur le sol et les sédiments ni se bioconcentrer dans les poissons et autres organismes aquatiques [*ATSDR 1997*].

En ce qui concerne la dégradation du 1,3-butadiène dans ces milieux, il n'existe pas non plus beaucoup de données. D'après *ATSDR*¹ (1997), les études expérimentales ont principalement porté sur les processus engageant des microorganismes.

¹ ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry

II. Identification des dangers

II.1. Toxicité aiguë

Le butadiène possède une faible toxicité aiguë. En effet, la CL₅₀ pour des souris exposées 2 heures est de 121 000 ppm et 129 000 ppm pour les rats exposés 4 heures. Par voie orale, les valeurs de DL₅₀ sont pour la souris 3,2 g/kg et pour le rat 5,5 g/kg [OSHA 1996].

Les principaux effets du 1,3 butadiène à forte concentration sont l'irritation des yeux, de la peau, du système respiratoire ainsi que des effets neurologiques (anesthésie, paralysie du système respiratoire). Un contact cutané avec le butadiène sous forme liquide entraîne une sensation de froid suivie d'une sensation de brûlure. [Himmelstein et al. 1997]

II.2. Toxicité subchronique

II.2.a. Effets systémiques

En ce qui concerne les effets systémiques du 1,3-butadiène chez les rats avec une exposition subchronique, rien n'a pu être mis en évidence. Des rats exposés 13 semaines, 5 jours par semaine et 6 heures par jour à 8 000 ppm n'ont montré aucun effet que ce soit au niveau de l'appareil respiratoire, du foie, des reins, de la peau, des yeux, ou au niveau cardiovasculaire, hématologique, neurologique [Himmelstein et al. 1997].

Chez des souris exposées pendant 14 semaines, un excès de décès est constaté dès 5 000 ppm. Cependant, aucun effet sur l'appareil respiratoire, la peau, les yeux ou au niveau neurologique et cardiovasculaire n'a été mis en évidence pour des expositions à 8 000 ppm. Par contre, dès 1 250 ppm, les souris souffrent d'anémie mégaloblastique. [Environnement Canada 1999]

II.2.b. Toxicité pour la reproduction² et le développement³

Des études portant sur le développement embryo-fœtal ainsi que sur les effets sur la mère ont été réalisées pour des femelles exposées au 1,3-butadiène 6 h/j du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation.

Chez les rats femelles, une diminution du poids de la mère est tout d'abord constaté à 200 ppm. Puis, des effets sur le développement apparaissent dans la descendance. A 1000ppm on constate une ossification irrégulière des côtes et à 8 000 ppm, apparaissent des anomalies du squelette principalement au niveau de la boîte crânienne, de la colonne vertébrale, du sternum et des côtes. Chez les souris femelles, pour des conditions d'expositions similaires, une diminution du poids fœtal est observée dès 40 ppm et l'apparition de côtes surnuméraires à 200 ppm [ATSDR 1997].

Pour les souris mâles, l'exposition à 1 000 ppm de butadiène 6 heures par jour pendant 10 jours entraîne une anomalie de la tête des spermatozoï des [Himmelstein et al. 1997]. De plus, des souris mâles traitées par inhalation (6h/j, 5j/sem, 10sem) accouplées à des souris femelles non exposées entraîne une mortalité embryonnaire post-implantation et une augmentation des malformations congénitales chez l'embryon. Selon l'espèce de souris ces effets apparaissent à 200 ou 1 300 ppm [Himmelstein et al. 1997].

II.2.c. Résumé

Le tableau 6 présente les NOAEL (No Observed Accute Effect Level) et LOAEL (Lowest Observed Accute Effect Level) des différentes études réalisées sur les animaux de laboratoire ainsi que les effets associés.

² La toxicité pour la reproduction concerne tous les effets sur le système reproductif mâle ou femelle qui résultent de l'exposition à des agents environnementaux. [US-EPA 1996b]

³ La toxicité sur le développement concerne les effets tels que les anomalies structurelles, les altérations de la croissance, les déficiences du fonctionnement ainsi que tout ce qui a trait au fœtus. [US-EPA 1991]

Tableau 6 : NOAEL et LOAEL pour les animaux de laboratoire exposés par inhalation et de façon subchronique au 1,3-butadiène.

	Espèce	Exposition	NOAEL (ppm)	LOAEL (ppm)	Effet	Réf.
Systémique	Rat	13sem 5j/sem 6h/j	8 000		Poumons, foie, reins, peau, yeux Système neurologique, cardiovasculaire, hématologique	<i>Croutch et al. (1979)</i>
	Souris	14sem 5j/sem 6h/j	8 000		Poumons, peau, yeux Système cardiovasculaire, neurologique	<i>NTP (1984)</i>
		24sem 6j/sem 6h/j			1 250	Anémie mégaloblastique
Reproduction Développement	Rat	10j (gestation) 6h/j		200 1 000	Perte de poids de la mère Ossification irrégulière de côtes	<i>ATSDR (1997)</i>
	Souris	10j (gestation) 6h/j		40 200	Perte de poids du fœtus Côtes surnuméraires	<i>Morrissey et al. (1990)</i>
		10j 6h/j			1 000	

II.3. Toxicité chronique

II.3.a. Cancérogénicité

- Chez l'animal

Les preuves du potentiel cancérigène du 1,3-butadiène chez l'animal sont nombreuses. La plupart des études a été réalisée sur deux souches de souris et sur une souche de rats, l'exposition se faisant par inhalation. La souris apparaît être beaucoup plus sensible que le rat. Il existe également une différence de sensibilité entre les deux souches de souris.

Dans le cadre du National Toxicology Program (1984), des souris ont été exposées à 625 et 1 250 ppm de butadiène pendant 61 semaines. Des hémangiosarcomes cardiaques, des lymphomes malins, des adénomes et des carcinomes broncho-alvéolaires, des

papillomes et des carcinomes de l'estomac, des adénomes et des carcinomes hépatiques et des carcinomes des glandes mammaires et des ovaires ont été observés [Cicoletta 1999]. Cette étude qui devait durer deux ans, a été arrêtée prématurément en raison de la forte mortalité par cancer des souris. Une deuxième étude a donc été menée en 1993 avec des concentrations plus faibles (6,25 ; 20 ; 62,5 ; 200 ; 625 ppm). Une surmortalité par cancer apparaît dès 20 ppm. Les premiers cancers apparaissent chez les souris femelles à 6,25 ppm au niveau des poumons. Chez les souris mâles, ce n'est qu'à 62,5 ppm mais toujours au niveau des poumons.

Pour les rats, l'augmentation des décès par cancer ce fait à 8 000 ppm pour une exposition pendant 111 semaines, 5 jours par semaine et 6 heures par jour [Himmelstein et al. 1997]. Cependant, à partir de 1 000 ppm de multiples tumeurs sont retrouvées : adénome et carcinome des glandes mammaires, adénome des cellules folliculaires de la thyroïde, sarcome de l'utérus, carcinome des glandes de Zymbal, tumeurs des cellules de Leydig.

Des expériences avec arrêt de l'exposition ont également été menées. Les tumeurs obtenues sont du même type qu'avec une exposition continue. Il semble que la concentration en 1,3-butadiène influe plus que la durée d'exposition [Environnement Canada 1999].

- Chez l'homme

Les études épidémiologiques ont été menées dans les usines de production de caoutchouc butadiène-styrène et de monomère aux USA.

En ce qui concerne la production de 1,3-butadiène, il existe trois études. La principale est celle de *Divine et Hartman (1996)*. Ils ont étudié, dans une usine du Texas, une cohorte de 2 795 travailleurs entre 1943 et 1994. Les décès par tumeurs du système lymphohématopoïétique étaient, de façon statistiquement significative, plus fréquents que dans la population générale (SMR⁴ = 1,47 ; IC⁵ 95% = 1,06-1,98). Il n'y avait cependant pas de corrélation avec la durée de l'emploi. L'étude a également subdivisé la cohorte en sous-groupe suivant l'exposition probable en fonction du poste occupé. Le SMR du lymphosarcome et du réticulosarcome était maximal (SMR = 2,49 ; IC 95% = 1,00-5,13) pour la catégorie des emplois qui comportait une exposition variée au butadiène.

⁴ SMR : Standard Mortality Ratio

⁵ IC : Intervalle de Confiance

Les études épidémiologiques menées dans l'industrie de production de caoutchouc butadiène-styrène sont plus nombreuses. L'étude la plus vaste et la plus complète est celle de *Delzell et al. (1996)*. Elle englobe 15 649 travailleurs de 8 usines d'Amérique du Nord. Les conclusions de cette étude sont qu'il existe une relation entre l'emploi dans l'industrie du styrène-butadiène et la leucémie, le risque accru de leucémie étant des plus fortement associé à une exposition au butadiène ou au butadiène et au styrène combinés. Il est à noter que l'association avec le butadiène subsiste même si l'on tient compte de l'exposition au styrène par l'intermédiaire de groupes témoins.

- Conclusion

Les différentes études montrent que le 1,3-butadiène est une molécule cancérigène. C'est d'ailleurs ce qu'a conclu l'*OSHA*⁶ (1996) et l'*HHS*⁷ (2000) en classant le 1,3-butadiène comme cancérigène connu chez l'homme. Cependant le CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer) a décidé de garder la classification 2A *i.e.* "probable cancérigène pour l'homme" [*IARC 1999*].

II.3.b. Génotoxicité

Le 1,3 butadiène est génotoxique par inhalation chez la souris mais aucune mutation létale dominante ne s'est manifestée chez les rats exposés 10 semaines à 1 250 ppm de butadiène [*Environnement Canada 1999*]. Il apparaît également que le butadiène est génotoxique sur de nombreux organismes tests que ce soient des cellules bactériennes, des cultures de cellules d'animaux ou des cultures de cellules humaines. Cependant dans les études *in vitro* il est nécessaire qu'il soit activé c'est à dire qu'il est génotoxique à travers ses métabolites. [*Environnement Canada 1999*]

Le potentiel génotoxique a été étudié sur des travailleurs de l'industrie du butadiène. Ces études montrent que des effets génotoxiques sont retrouvés parmi les travailleurs. De plus, le déclenchement de ces effets dépend de la présence ou non de certaines enzymes entrant dans le métabolisme du 1,3-butadiène [*Environnement Canada 1999*]. Ceci a été renforcé par des études *in vitro* sur des cellules humaines.

⁶ OSHA : Occupational Safety and Health Administration

⁷ HHS : Health and Human Service

II.3.c. Effets systémiques

Les études épidémiologiques ont quasiment toutes porté sur la cancérogénicité du 1,3-butadiène. Cependant certaines, dans l'industrie du caoutchouc styrène-butadiène, montrent un excès de décès par maladies cardio-vasculaires [ATSDR 1997]. Des changements hématologiques ont également été relevés.

Il existe des études sur les souris et les rats de laboratoire. Chez ces derniers, l'exposition pendant 111 semaines (5 j/sem, 6 h/j) à 8 000 ppm n'entraîne aucun effet au niveau du foie, de la peau et des yeux. Rien n'a non plus été noté au niveau cardiovasculaire, neurologique, gastro-intestinal ou hématologique. Par contre au niveau de l'appareil respiratoire, on constate une augmentation du poids des organes ainsi qu'une métaplasie. Des néphroses du rein sont également signalées. [Himmelstein et al. 1997]

Pour les souris, les travaux du NTP de 1993 font apparaître dès 62,5 ppm des effets sur l'appareil respiratoire ainsi qu'au niveau cardiovasculaire, gastro-intestinal et hématologique. Il s'agit généralement d'hyperplasies épithéliales. A partir de 625 ppm les souris présentent des nécroses hépatiques, des hyperplasies épithéliales du pré-estomac ainsi que des hyperplasies endothéliales du cœur. Cependant même à 1 250 ppm aucun effet n'est à noter sur les reins, la peau et les yeux. En ce qui concerne les effets sur la reproduction, une atrophie des ovaires est constatée à partir de 6,25 ppm et une atrophie des testicules pour 625 ppm. [Environnement Canada 1999]

II.3.d. Résumé

Le tableau 7 fait un bilan des NOAEL et LOAEL concernant une inhalation chronique de 1,3-butadiène par les animaux de laboratoire.

Tableau 7 : LOAEL et NOAEL pour des expositions chroniques par inhalation

	Espèce	Exposition	NOAEL (ppm)	LOAEL (ppm)	Effet	Ref.
Systémique	Rat	105-111sem 5j/sem 6h/j	1 000	8 000	Poumon : augmentation du poids, métaplasie ; néphrose du rein	Owen et al. (1987)
			8 000		Foie, peau, yeux Système neurologique, cardiovasculaire, gastro-intestinal, hématologique	
	Souris	65sem 5j/sem 6h/j	20	62,5	Hyperplasie épithéliale pour poumons, système gastro-intestinal, cardiovasculaire, hématologique	NTP (1993)
				6,25	Atrophie des ovaires	
		61sem 5j/sem 6h/j	1 250		Rein, peau, yeux, système neurologique	NTP (1984)
Cancer	Rat	105-111sem 5j/sem 6h/j		1 000	Adénome et carcinome des glandes mammaires ; sarcome de l'utérus ; adénome des cellules folliculaires de la thyroïde ; tumeur des cellules de Leydig	Owen et al. (1987)
	Souris	65sem 5j/sem 6h/j		6,25	Poumons : néoplasme broncho-alvéolaire	NTP (1993)

II.4. Toxicocinétique

Le 1,3-butadiène, vu sa grande volatilité, pénètre dans l'organisme principalement par inhalation.

Il subit ensuite des transformations métaboliques au moins au niveau du système hépatique (cf figure 2). Il est tout d'abord oxydé par une enzyme de toxification, le cytochrome P₄₅₀, en 1,2-époxy-3-butène (EB). Cette molécule est elle-même oxydée en 1,2,3,4-diépoxybutane (DEB) ou hydrolysée par l'époxyde-hydrolase (EH) en but-3-ène-1,2-diol, le cytochrome P₄₅₀ pouvant alors oxyder cette dernière molécule en 3,4-époxy-1,2-butanediol (EB diol). Ces trois métabolites (EB, DEB et EB diol), à l'aide de l'enzyme

glutathion-S-tranférase (GST), sont conjugués avec le glutathion (GSH) en diolmercapturate (M-I) et en époxyde mercapturate (M-II) qui sont deux métabolites de détoxification éliminés dans l'urine. [*Environnement Canada 1999*]

Il existe une deuxième voie qui consiste en l'oxydation du 1,3-butadiène en 3-buténal mais elle n'a pas fait l'objet de nombreuses investigations.

Au niveau humain, il existe peu de données. Cependant des expériences menées sur des solutions hépatiques tendent à conclure au même métabolisme. Par contre, rien n'a été décelé pour les préparations pulmonaires. [*ATSDR 1997*]

En fait, au niveau hépatique, toutes les espèces étudiées ont un métabolisme semblable. Les seules différences notables sont au niveau de la quantité de butadiène assimilée, de l'intensité du métabolisme et de la proportion des métabolites produits. Ainsi, la souris qui est beaucoup plus sensible au 1,3-butadiène, possède un taux de EB, à exposition égale, 2 à 4 fois plus élevé que le rat. De même, le singe a une quantité de métabolites dans le sang 5 à 50 fois plus basse que la souris et 4 à 14 fois plus basse que le rat [*Cicolella 1999*]. Il y a donc selon les espèces et même selon les sexes différentes vitesses de toxification du butadiène et de détoxification de ses métabolites. Ceci n'est pas sans conséquences car EB et DEB sont très génotoxiques, DEB l'étant encore plus que EB.

II.5. Conclusion

A l'aide des tableaux 6 et 7 on constate que sur les animaux de laboratoire les effets cancérigènes et les effets sur la reproduction surviennent pour les expositions les plus faibles. Les effets sur le développement sont aussi à prendre en compte pour des expositions plus courtes. Les études épidémiologiques, quant à elles, montrent que le butadiène peut être cancérigène pour l'homme.

Ainsi, l'évaluation du risque va principalement s'intéresser à ces aspects de la toxicologie du butadiène. En ce qui concerne la cancérigénicité, l'approche sans seuil sera privilégiée par prudence.

III. Relation dose – réponse

L'étude de la toxicité du 1,3-butadiène a permis de conclure qu'il était nécessaire de s'intéresser plus particulièrement au risque sur la reproduction et sur le développement ainsi qu'au risque cancérigène.

Vu les propriétés physico-chimiques du 1,3-butadiène, la seule voie d'exposition attendue est l'inhalation. De plus les données toxicologiques pour les autres voies ne permettent pas d'établir une relation dose-réponse.

C'est pourquoi seuls les effets cancérigènes ainsi que les effets sur la reproduction et sur le développement font l'objet d'une évaluation de la relation dose/réponse, la seule voie d'exposition retenue étant l'inhalation.

III.1. Effet cancérigène

L'US-EPA a choisi de faire une approche sans seuil pour toutes les molécules cancérigènes. Ainsi, pour le 1,3-butadiène, l'agence américaine a calculé une valeur d'excès de risque unitaire (ERU) par inhalation en se basant sur les résultats de l'étude du NTP de 1984 pour l'ensemble des tumeurs cancéreuses. Cette valeur d'**ERU de $6,2 \cdot 10^{-4} \text{ ppb}^{-1}$** [IRIS] soit $2,8 \cdot 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$, n'est valable que pour des concentrations en butadiène inférieures à 7,2ppb ($15,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

L'approche d'*Environnement Canada* (1999) est légèrement différente. Une CT_{05} est calculée à partir des données sur les animaux et une CT_{01} à partir des données épidémiologiques. En se servant de l'étude de *Delzell et al.* (1996), une **CT_{01} de $0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$** a été retenue pour la leucémie, c'est à dire que cette concentration de 1,3-butadiène est associée à la probabilité par excès de 1% de mourir de leucémie. Cette CT_{01} correspond à un ERU de $10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ pour la leucémie.

III.2. Effet sur la reproduction et sur le développement

Pour ces effets, l'approche est de type déterministe contrairement au risque cancérigène où l'approche est stochastique. Cela passe donc par la détermination d'une concentration de référence. Pour l'obtenir, on part d'une NOAEL ou d'une LOAEL, divisée par des facteurs d'incertitude.

Les facteurs suivants sont typiquement utilisés [*Cicolella 1999, US-EPA 1991, US-EPA 1996b*] :

- Extrapolation animal/homme : 10
- Variation au sein de l'espèce humaine : 10

De plus, si la concentration de référence est établie à partir d'une LOAEL et non d'une NOAEL un facteur d'incertitude complémentaire de 10 permet de tenir compte de l'utilisation d'une dose pour laquelle il y a des effets. Enfin, s'il s'agit d'un effet sur le développement, un facteur supplémentaire de 10 est pris en compte.

Ainsi, en ce qui concerne les effets sur la reproduction, on obtient :

$$CR_{f \text{ repro}} = \frac{LOAEL}{1000}$$

et pour les effets sur le développement :

$$CR_{f \text{ dvpt}} = \frac{LOAEL}{10\,000}$$

Dans les tableaux 6 et 7, il n'y a des effets sur le développement que pour des expositions subchroniques. La LOAEL est de 40 ppm et concerne une perte de poids du fœtus pour les souris. Après application du facteur global d'incertitude de 10 000, la concentration de référence obtenue pour les effets sur le développement est de :

$$CR_{f \text{ dvpt}} = 4.10^{-3} \text{ ppm (8,84 } \mu\text{g/m}^3\text{)}.$$

En ce qui concerne les effets sur la reproduction, ils apparaissent pour des expositions chroniques et subchroniques. Cependant, les concentrations impliquées dans ce dernier type d'exposition sont beaucoup plus importantes. Ainsi, la LOAEL retenue concerne l'atrophie des ovaires qui apparaît chez les souris exposées chroniquement à 6,25 ppm de 1,3-butadiène. Le facteur global d'incertitude étant ici de 1 000, la concentration de référence obtenue pour les effets sur la reproduction est donc de : $CR_{f \text{ repro}} = 6.10^{-3} \text{ ppm (13,26 } \mu\text{g/m}^3\text{)}$.

IV. Evaluation de l'exposition

IV.1. La littérature

C'est aux USA et au Canada qu'il existe le plus de données sur les concentrations de 1,3-butadiène dans l'environnement. Au niveau européen les données sont principalement issues de modélisation.

IV.1.a. Les Etats Unis d'Amérique

Aux Etats-Unis, la concentration de butadiène dans l'air a fait l'objet d'une campagne de mesures sur plusieurs années et sur différents sites (rural, urbain, industriel). Ainsi, de 1970 à 1987 la concentration médiane en zone urbaine était de $0,64 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (385 points de mesure) alors qu'en zone suburbaine la concentration dans l'air est de $0,71 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (196 points de mesure). Une valeur a également été donnée pour la zone rurale ($0,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$) mais elle n'est basée que sur 2 points de mesure ce qui n'est pas suffisant pour caractériser ce milieu.

Deux études ont également porté sur des sites industriels (producteurs de 1,3-butadiène) du Texas : à Allendale en 1986 et à Port Neches en 1989 [ATSDR 1997]. Ces deux sites étaient suspectés de dépasser les limites de qualité de l'air. Les prélèvements d'air ont eu lieu à 1 mile des usines, dans des zones habitées. A Allendale la concentration moyenne dans l'air était de $221 \mu\text{g}/\text{m}^3$ avec un maximum journalier de $316 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et un maximum horaire de $2 \text{mg}/\text{m}^3$. A Port Neches, le maximum journalier était de $530 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et le maximum horaire de $1,4 \text{mg}/\text{m}^3$. La plus grande concentration sur un échantillon était de $3,8 \text{mg}/\text{m}^3$.

IV.1.b. Le Canada

Au Canada, le 1,3-butadiène fait partie du Programme National de Surveillance de la Pollution Atmosphérique (PNSPA). Ainsi, entre 1989 et 1996, la concentration maximale mesurée sur des sites urbains, suburbains ou ruraux est de $14,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, la moyenne globale étant de $0,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

En ce qui concerne les sites industriels, le Canada ne possède qu'une seule usine de production de 1,3-butadiène. Il s'agit du site de Bayer à Sarnia en Ontario. C'est dans un rayon de 1 km autour de cette usine, en 1995, que la concentration la plus élevée de

butadiène dans l'air a été mesurée : $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [*Environnement Canada 1999*]. Pour l'ensemble des prélèvements effectués entre 1 et 3 km sous le vent de la source, les 50^{ième} et 95^{ième} percentiles étaient respectivement de 0,62 et $6,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Une surveillance des rejets de l'usine dans l'eau a également été mise en place. Des prélèvements sont effectués dans la rivière toutes les quatre heures : seulement deux échantillons ont été positifs (2 et $5 \mu\text{g}/\text{L}$) sur les 2 103 prélevés.

Les Canadiens ont également modélisé les concentrations de butadiène que l'on devrait avoir dans le sol et l'eau à partir des concentrations de butadiène mesurées dans l'air. En utilisant la teneur maximale de $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$, ils obtiennent une concentration dans l'eau de $9,3 \cdot 10^{-3} \mu\text{g}/\text{L}$ et une teneur dans les sols comprise entre $7,5 \cdot 10^{-6}$ et $1,5 \cdot 10^{-5} \mu\text{g}/\text{g}$ [*Environnement Canada 1999*]. Ces concentrations sont largement en dessous des limites de détection des différentes méthodes de mesure du 1,3-butadiène dans l'environnement ce qui expliquerait pourquoi on n'en détecte que rarement dans l'eau et jamais dans le sol.

IV.1.c. L'Europe

Au niveau européen, le 1,3-butadiène ne fait pas encore l'objet d'une surveillance généralisée. La Grande Bretagne a cependant mis en place un réseau de surveillance du 1,3-butadiène dans l'air depuis 1990. Celui-ci s'intéresse principalement à la qualité de l'air dans les villes et près des grands axes routiers. La concentration moyenne de 1,3-butadiène autour des routes britanniques est de $1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [*Expert Panel on Air Quality Standards 1994*]. Cependant il existe de fortes variations en fonction des conditions climatiques (en hiver on obtient $22 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

Ne possédant pas de données sur les rejets des industries, l'Europe utilise donc principalement des estimations pour connaître les concentrations de butadiène dans l'air.

En se basant sur plusieurs études effectuées en milieu industriel l'*HSE*⁸ (1998) a sélectionné différents facteurs de conversions. Ceux-ci permettent d'estimer les rejets en 1,3-butadiène dans l'air associés à la production d'un certain type de caoutchouc. Ainsi, à partir des capacités de production, on obtient les rejets de butadiène (en t/an).

Ensuite, ces rejets permettent d'accéder à la concentration en 1,3-butadiène dans l'air autour du site en utilisant une concentration standard dans l'air. Celle-ci correspond à la

⁸ HSE : Health and Safety Executive

concentration de 1,3-butadiène dans l'air à 100 mètres d'une source ponctuelle rejetant 1kg/j de butadiène.

Les estimations ont été faites sur les sites ayant les émissions les plus importantes. *HSE (1998)* obtient ainsi des concentrations de butadiène autour des usines de production de SBR de l'ordre de $554 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Ensuite on trouve les usines de production de BR avec $277\mu\text{g}/\text{m}^3$. Et enfin les sites de production de CR et d'ABS qui semblent être les moins polluants avec une concentration de 1,3-butadiène dans l'air de $111 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

IV.1.d. Résumé

Les tableaux 8 et 9 mettent en évidence une grande différence de concentrations entre les teneurs autour des usines productrices de butadiène au Canada et celles autour des sites de production américains.

Ceci peut être dû au fait qu'au Canada il s'agit de mesures de routine alors qu'aux USA les sites sont suspectés de dépasser les limites de qualité de l'air. Cependant la méthode de mesure peut également être mise en cause. En effet, une étude INERIS [*Zdanevitch et al. 2000*] met en évidence le fait qu'il est difficile de bien mesurer le 1,3-butadiène dans l'air. Le principal problème réside dans le prélèvement. Suivant la méthode employée les résultats seront plus ou moins fiables.

Tableau 8 : Concentration en 1,3-butadiène autour de sites industriels.

Pays	Teneur ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Description	Source
USA	221	Moyenne à 1 mile de l'usine de Allendale (Texas) en 1986.	<i>ATSDR (1997)</i>
	530	Maximum journalier à 1 mile de l'usine de Port Neches (Texas) en 1989.	
Canada	28	Maximum mesuré dans un rayon de 1 km autour de l'usine Bayer à Sarnia, Ontario en 1995.	<i>Environnement Canada (1999)</i>
Europe	554	Concentration estimée de butadiène autour du site de production de SBR le plus polluant.	<i>HSE (1998)</i>
	227	Concentration estimée de butadiène autour du site de production de BR le plus polluant.	
	111	Concentration estimée de butadiène autour des sites de production de CR et d'ABS les plus polluants.	

Tableau 9 : Concentration en 1,3-butadiène en milieu rural et urbain

Pays	Teneur ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Description	Source
USA	0,22	Moyenne de l'étude effectuée de 1970 à 1987 en milieu rural (2 points de prélèvement).	<i>ATSDR (1997)</i>
	0,71	Médiane de l'étude effectuée de 1970 à 1987 en milieu suburbain.	
Europe	1,5	Moyenne autour des routes britanniques.	<i>HSE (1998)</i>
Canada	0,3	Moyenne globale sur l'ensemble des mesures entre 1989 et 1996 tous milieux confondus.	<i>Environnement Canada (1999)</i>

IV.2. Approche globale

IV.2.a. Détermination de la concentration d'exposition

Après enquête auprès des DRIRE et des industriels concernés, il s'est avéré que dans le domaine du caoutchouc les émissions de 1,3-butadiène ne sont pas considérées. En effet, vu les procédés utilisés, les industriels considèrent qu'il n'y a aucun rejet canalisé de 1,3-butadiène. De plus, certains fabricants de caoutchoucs synthétiques ont fait une campagne de mesure sur leur site et n'ont pratiquement rien retrouvé dans l'air : les techniques utilisées n'étaient pas assez performantes. Cependant l'odeur caractéristique du

butadiène a été notée sur plusieurs sites, ce qui permet de penser qu'il existe tout de même des rejets. Mais il n'a pas été possible d'avoir accès aux études d'impact dans un délai raisonnable. De plus, pour les rejets diffus, il est difficile de déterminer les sources et il n'existe pas de modèle performant pour estimer les concentrations dans l'air ambiant. C'est pourquoi dans ce rapport nous utiliserons la démarche de l'HSE afin d'estimer la concentration d'exposition.

- Les capacités de production

Les capacités de production des sites pour les divers caoutchoucs sont répertoriées dans le tableau 10.

Il n'a pas été possible dans tous les cas d'accéder à la capacité de production par type de polymères dans les temps (période de vacances pour les DRIRE et données jugées confidentielles par les industriels). Pour ces sites, l'ensemble de la production sera considérée comme étant entièrement constituée par le caoutchouc le plus polluant.

Tableau 10 : Capacités de production des sites utilisant du 1,3-butadiène.

Exploitant	Localité	Capacité de production (kt/an)	
Bayer Elastomères	Lillebonne (76)	95	
Goodyear Chemicals Europe	Sandouville (76)	130	
Michelin Simorep	Bassens (33)	160	
Bayer Elastomères	La Wantzenau (67)	SBR : 52	NBR : 45
Rhodia	Ribécourt (60)	160	
GE Plastics ABS	Villers St Sépulcre (60)	109	
Shell Chimie	Berre l'Etang (13)	45	

- Détermination des rejets

A partir des capacités de production, les rejets de butadiène peuvent être déterminés. Pour cela un facteur de conversion est utilisé (cf. tableau 11). Ceux ci ont été déterminés à partir de données sur les industries qui produisent des caoutchoucs synthétiques aux USA. Une enquête nationale recense en effet dans ce pays tous les rejets de chaque site industriel.

D'autres études ont été effectuées dans d'autres pays. Cependant, les facteurs les plus majorants sont ceux de l'US-EPA (United States-Environmental Protection Agency).

Tableau 11 : Facteurs de conversion par catégorie de caoutchouc d'après *HSE 1998*.

Caoutchouc	Facteur de conversion (kg de butadiène émis par tonne de caoutchouc produite)
SBR	3,55
BR	3,07
NBR	2
CR	2,02
ABS	2,11

Il suffit ensuite d'appliquer ces facteurs aux capacités de production de chaque site en France pour obtenir les rejets de 1,3-butadiène dans l'air (cf. tableau 12).

Pour certains sites, la capacité de production par type de caoutchouc n'a pu être obtenue. C'est pourquoi, l'ensemble de la production a été considérée comme étant composée uniquement du caoutchouc le plus polluant. Par exemple, pour le site de Michelin, nous considérons que l'ensemble de la production est constituée de SBR car ce caoutchouc engendre des rejets plus importants que le BR.

Tableau 12 : Rejet de 1,3-butadiène dans l'atmosphère pour chaque site de production.

Exploitant	Caoutchouc considéré	Rejet de butadiène (t/an)	
Bayer Elastomères (76)	SBR	337	
Goodyear Chemicals Europe	NBR	260	
Michelin Simorep	SBR	568	
Bayer Elastomères (67)	SBR, NBR	SBR : 185	NBR : 90
Rhodia	SBR	568	
GE Plastics ABS	ABS	230	
Shell Chimie	BR	138	

Les installations industrielles fabriquant du caoutchouc à partir de 1,3-butadiène émettent donc en France 2 376 tonnes de butadiène par an dans l'atmosphère.

• La concentration d'exposition

D'après *HSE (1998)*, la concentration en 1,3-butadiène dans l'air à 100 mètres d'une source ponctuelle est obtenue par :

$$C_i = \text{Emission} \times C_{\text{std}_{\text{air}}}$$

où :

- **C_{std_{air}}** est la concentration standard dans l'air *i.e.* pour une source émettant 1kg/j on a une concentration de 0,278 µg/m³ [*HSE 1998*]
- **Emission** correspond au flux de butadiène rejeté dans l'air en kg/j
- **C_i** est la concentration d'exposition en µg/m³

Pour chaque site industriel on obtient donc les concentrations du tableau 13.

Cette démarche de calcul est décrite et préconisée dans les guides techniques de l'Union Européenne en ce qui concerne l'évaluation du risque [*EC 1996*].

Tableau 13 : Concentrations d'exposition pour chaque site industriel.

Exploitant	Emission (kg/j)	C _i (µg/m ³)
Bayer Elastomères (76)	920	256
Goodyear Chemicals Europe	710	197
Michelin Simorep	1 560	434
Bayer Elastomères (67)	750	209
Rhodia	1 560	434
GE Plastics ABS	630	175
Shell Chimie	380	106

La valeur globale de la concentration en butadiène autour des sites industriels français est donc de 259 µg/m³ (moyenne arithmétique). Cependant les concentrations de polluants dans l'air sont bien décrites dans la littérature comme se distribuant de façon lognormale. La concentration C_i de butadiène dans l'air sera donc caractérisée par la moyenne géométrique (**232,6 µg/m³**) et l'écart type géométrique (**1,7**).

IV.2.b. Calcul de la Dose Journalière d'Exposition

La dose journalière d'exposition (DJE) s'obtient à partir de :

C_i, la concentration d'exposition au 1,3-butadiène dans l'air en µg/m³

t_i, la quantité d'air inhalé en m³ par jour

q_i, le taux d'absorption du butadiène par les poumons

T, la durée d'exposition en années

F, la fréquence d'exposition en jours par an

P, le poids corporel de la cible en kg

et T_m, la période de temps pendant laquelle l'exposition est moyennée en jours.

On a ainsi :

$$DJE = \frac{C_i t_i q_i T F}{P T_m} \quad (\text{en } \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{j})$$

Il est important de remarquer que dans notre cas il n'existe qu'une seule voie d'exposition : l'inhalation. L'estimation de l'exposition des populations peut donc se faire par le calcul de la DJE mais également par le calcul d'une concentration d'inhalation (CI). Cette

dernière correspond à un calcul simplifié qui ne tient compte ni du poids ni de l'absorption du polluant. Sous l'hypothèse que l'exposition au 1,3-butadiène se fait 100% du temps à la concentration C_i , on a :

$$CI = C_i \times \frac{T \cdot F}{T_m}$$

Le calcul de cette valeur, qui sera utilisée pour la caractérisation du risque, a été fait selon une approche probabiliste. Les différents paramètres entrant dans la détermination de CI ou de la DJE ne sont donc pas des valeurs fixes comme pour une évaluation ponctuelle mais des distributions statistiques. Cette démarche prend en compte l'ensemble des données d'une population, variables par définition. De plus, elle intègre les incertitudes liées à certaines valeurs (par exemple la concentration de polluant dans l'air). Elle permet donc d'obtenir plus d'informations sur l'exposition des populations en donnant une distribution de CI et ultérieurement du risque. L'utilisation d'une simulation Monte Carlo permet également de déterminer le(s) facteur(s) qui influence(nt) le plus le résultat (analyse de sensibilité).

Dans cette étude, le calcul a été effectué par le logiciel @Risk (Palisade Corp.) (cf. annexe 3). Les résultats statistiques de CI pour chaque scénario sont présentés dans leur intégralité en annexe 4.

Dans chacun des scénarii d'exposition seuls les paramètres T et T_m vont varier. C_i et F restent les mêmes :

- C_i suit une **distribution Lognormale** de moyenne géométrique **232,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$** et d'écart type géométrique **1,7**.
- F suit une **distribution triangulaire** ayant pour minimum **180 j/an**, pour maximum **365 j/an** et pour probabilité maximale **345 j/an**. [Smith 1994]

- Scénario 1 : effet cancérigène

Pour les effets cancérigènes, une durée d'exposition (T) de **30 ans** a été prise. Ceci correspond au 95^{ième} percentile de la durée de résidence d'une personne dans un même logement [US-EPA 1997]. Par contre cette exposition est ramenée à une vie entière c'est à dire 70 ans afin de pouvoir la comparer avec les ERU de l'US-EPA [US-EPA 1992]. Ainsi, T_m prend la valeur de **25 550 jours** (i.e. 70*365)

Après simulation Monte Carlo, la distribution de CI est obtenue (figure 3). Les 5^{ème} et 95^{ème} percentiles sont respectivement 60 et 96 µg/m³.

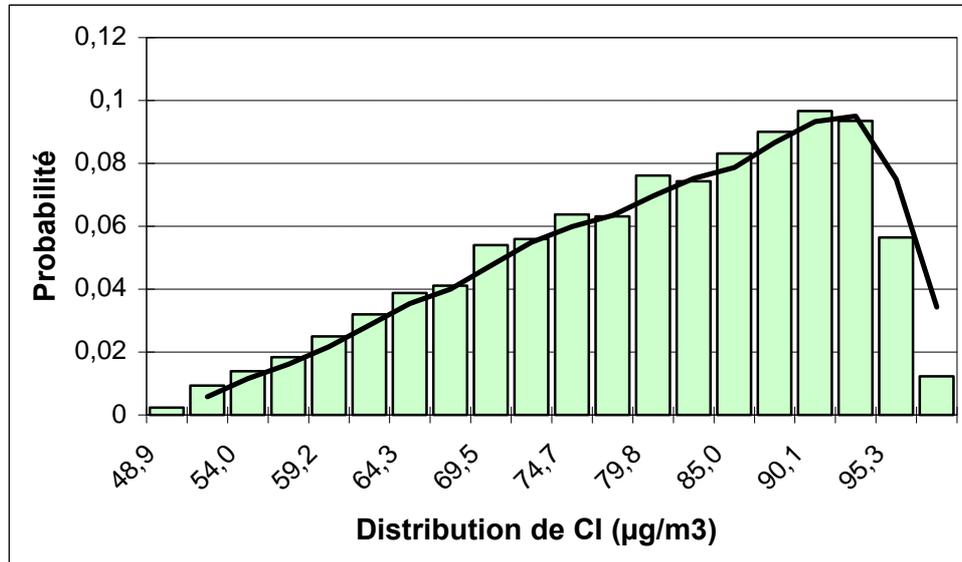


Figure 3 : Distribution de CI pour les effets cancérogènes.

• Scénario 2 : effet sur le développement et sur la reproduction

Pour les effets sur le développement, l'US-EPA (1991) conseille une durée d'exposition d'un jour. En effet, une seule exposition de courte durée à un moment critique du développement peut induire un effet. On a donc $T = 1/365$ ans [US-EPA 1991].

La durée d'exposition pour les effets sur la reproduction va dépendre de l'effet considéré, l'US-EPA n'ayant pas tranché pour une durée standard [US-EPA 1996b].

Ici, nous allons comparer cette valeur avec la $CR_{f_{repro}}$ obtenue à partir de l'atrophie des ovaires des souris exposées. Ce phénomène n'est a priori pas cyclique c'est pourquoi une durée d'exposition de 70 ans serait appropriée.

Cependant pour les effets à seuil (comme les effets sur la reproduction et sur le développement) la période de temps pendant laquelle l'exposition est moyennée est équivalente à la durée d'exposition exprimée en jours [InVS 2000].

On a donc : $T_m = T \times 365$. D'où $CI = C_i \times \frac{F}{365}$.

Ainsi, bien que les durées d'exposition soient différentes pour ces deux effets à seuils, CI aura la même distribution. Il n'en est pas de même pour la DJE car d'autres facteurs interviennent tels que le poids corporel. Ce calcul a été fait pour chaque effet. Les résultats de la simulation Monte Carlo sont présentés dans l'annexe 4.

Après simulation Monte Carlo, la distribution de CI est obtenue (figure 4). Les 5^{ième} et 95^{ième} percentiles sont respectivement 140 et 224 µg/m³.

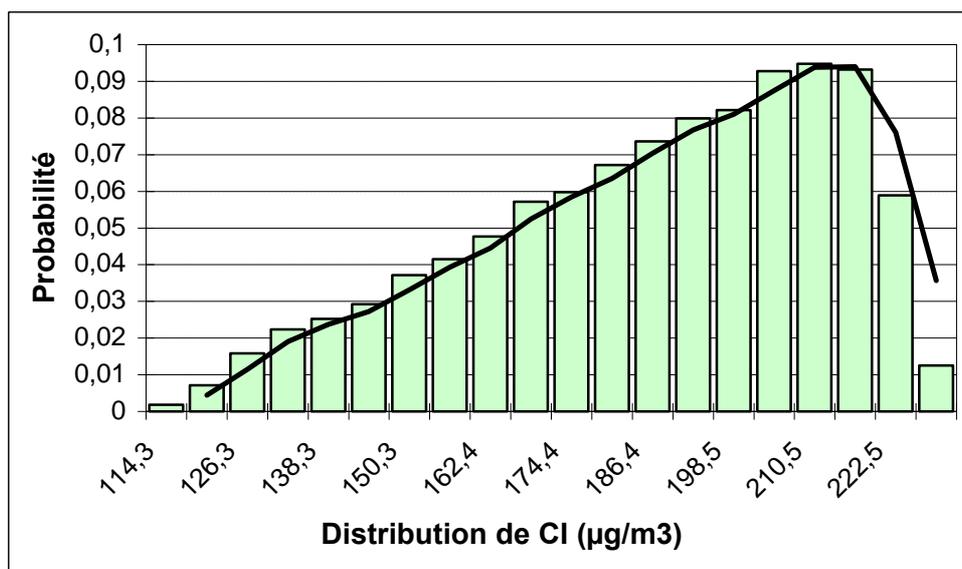


Figure 4 : Distribution de CI pour les effets sur le développement et sur la reproduction.

IV.2.c. Comparaison approche probabiliste / approche ponctuelle

Pour l'approche ponctuelle, étant donné que nous sommes dans une démarche globale d'évaluation du risque, la concentration d'exposition sera la moyenne arithmétique des concentrations obtenues sur chaque site c'est à dire 259 µg/m³. La durée d'exposition correspond quant à elle à la probabilité maximale de la distribution triangulaire retenue lors de l'approche probabiliste c'est à dire 345 j/an. Les autres paramètres restent inchangés.

Ainsi, pour le **scénario 1** on a :

$$CI = C_i \times \frac{T.F}{T_m} = 259 \times \frac{30 \times 345}{25\ 550} = 105 \mu\text{g}/\text{m}^3.$$

Et pour le **scénario 2** :

$$CI = C_i \times \frac{T.F}{T_m} = C_i \times \frac{T.F}{T \times 365} = 259 \times \frac{345}{365} = \mathbf{245 \mu g/m^3}.$$

Ces valeurs sont supérieures au maximum des distributions de CI obtenues à partir de la simulation Monte Carlo. L'approche ponctuelle engendre donc une surestimation importante de la concentration d'inhalation et par conséquent entraîne une surestimation du risque encouru par les populations riveraines de sites producteurs de caoutchoucs synthétiques.

IV.2.d. Population exposée

Pour cette approche globale, nous avons considéré que les sites de production de caoutchouc synthétique étaient situés au centre de chaque agglomération d'implantation.

De plus, les concentrations de 1,3-butadiène dans l'air sont censées être significatives jusqu'à 1 km autour de la source [*Environnement Canada 1999*].

Ainsi, pour chaque site, le nombre de personnes exposées a pu être estimé à l'aide des densités de population des différentes localités (tableau 14).

Pour le village de Champagnier (38) la valeur obtenue était supérieure au nombre d'habitants. La population exposée finalement prise en compte est donc l'ensemble de la population du village soit 961 personnes et non la population calculée (1 275 personnes). On obtient ainsi un total de **15 649 personnes exposées** au 1,3-butadiène par des sites de fabrication de caoutchoucs synthétiques.

Tableau 14 : Densité de population des localités concernées (INSEE⁹ recensement 1999) et estimation par calcul de la population exposée.

Localité	Densité de population (hab./km²)	Population exposée (personnes)
Berre-l'Etang (13)	307	1 928
Bassens (33)	679	4 264
Champagnier (38)	145	1 275
Lillebonne (76)	664	4 170
Ribécourt (60)	304	1 909
Sandouville (76)	51	320
Villers-Saint-Sépulcre (60)	119	747
La Wantzenau (67)	215	1 350

En ce qui concerne les effets sur le développement seule la population composée des femmes en âge d'avoir des enfants doit être prise en compte. En considérant que la population française est composée à 50% par des femmes et que parmi celles ci environ 54% sont en âge de procréer (d'après l'INSEE) l'effectif de la population considéré pour les **effets sur le développement** est de **4 226 personnes**.

⁹ INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

V. Caractérisation du risque

V.1. Effet cancérigène

A partir de la CI obtenue pour l'effet cancérigène (§ IV.2.b) et l'excès de risque unitaire (ERU) calculé par l'US-EPA (§ III.1), on peut calculer un excès de risque individuel (ERI). Il représente la probabilité de développer un cancer durant une vie du fait de l'exposition considérée. On a ainsi : $ERI = ERU \times CI$.

Pour le 1,3-butadiène, les **5^{ième}** et **95^{ième}** percentiles de l'ERI sont, respectivement, **$1,68.10^{-2}$** et **$2,69.10^{-2}$** . C'est un intervalle de valeurs très important.

Le produit de l'ERI par l'effectif de la population exposée (15 649 personnes) nous permet de déterminer un excès de risque collectif (ERC) c'est à dire le nombre de cas de cancer en excès lié à l'exposition au butadiène autour des sites producteurs de caoutchoucs synthétiques. Ici, **ERC est compris entre 263 et 420 cas.**

Il est intéressant de comparer cette valeur avec le nombre de cas attribuable au bruit de fond (*i.e.* la concentration de butadiène à laquelle l'ensemble de la population est exposée). A partir du tableau 8, le bruit de fond en France peut être estimé à : **$C_f = 1,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$** . En considérant l'hypothèse que la population est exposée à cette concentration 345 jours par an on obtient, avec une estimation ponctuelle, **$CI = 0,61 \mu\text{g}/\text{m}^3$** . D'où un **ERI de $1,7.10^{-4}$** . Ceci s'applique à l'ensemble de la population française (60 186 184 personnes selon le recensement de 1999), la population riveraine des sites de production de caoutchoucs synthétiques étant également exposée à ce type de pollution. L'**ERC** est ainsi de **10 232 cas** de cancer attribuable au 1,3-butadiène.

V.2. Effet sur la reproduction

La démarche adoptée pour caractériser les effets sur la reproduction diffère de l'approche vis à vis des effets cancérigènes. Les effets sur la reproduction sont dits à seuil c'est à dire qu'il existe un seuil au dessous duquel il n'y a aucun effet. Il ne s'agit donc pas de calculer une probabilité d'occurrence mais un indice de risque (IR) qui est le rapport entre

CI et la concentration de référence : $IR_{\text{repro}} = \frac{CI}{CR_{\text{repro}}}$

IR_{repro} est ainsi compris entre 8,54 et 17,67. Ces valeurs sont largement supérieures à 1. La possibilité d'apparition d'un effet sur la reproduction ne peut donc pas être exclue.

Il est important de noter que la concentration de référence qui a servi à calculer cet IR a été déterminée à partir des concentrations qui chez les souris femelles provoquaient une atrophie des ovaires. Aussi, cet IR n'est valable que pour cet effet.

V.3. Effet sur le développement

En ce qui concerne les effets sur le développement, la démarche est la même que pour les effets sur la reproduction car il s'agit également ici d'effets avec seuil.

$$IR_{\text{dvpt}} = \frac{CI}{CRf_{\text{dvpt}}}$$

Les valeurs obtenues ici sont également supérieures à 1 car IR_{dvpt} est compris entre 13 et 26. L'apparition d'un effet sur le développement dans la population exposée ne peut donc pas être négligé.

V.4. Analyse de l'incertitude

Les résultats de cette évaluation sont à relativiser car de nombreuses hypothèses ont été faites.

En effet une grande incertitude existe au niveau de la toxicologie du butadiène vis à vis de l'homme. Le choix fait dans ce rapport a été de prendre la souris comme espèce de référence. Cependant c'est l'animal le plus sensible au 1,3-butadiène. L'homme peut donc réagir différemment pour une même exposition.

Il existe également une très grande variation de toxicité du 1,3-butadiène entre deux individus de la même espèce. Selon la présence ou non de certaines enzymes, les métabolites du butadiène (EB et DEB) seront présents plus ou moins longtemps dans le corps d'un individu. Etant donné que ce sont eux qui interviennent dans les mécanismes d'apparition de cancers, il est important de connaître leur durée de vie dans l'organisme.

De nombreuses autres hypothèses ont été faites afin d'évaluer l'exposition des personnes. La concentration d'exposition a par exemple été calculée à partir d'estimations et non de valeurs réelles.

De plus, la démarche de l'HSE que nous avons appliquée ici permet d'estimer une concentration mais de façon très majorante. Les capacités de production ont tout d'abord été considérées comme étant entièrement constituées du caoutchouc synthétique le plus polluant. Or, certains sites fabriquent également des polymères qui n'utilisent pas de 1,3-butadiène. Ensuite, les facteurs permettant de convertir la production de polymères en rejet de butadiène dans l'atmosphère et qui ont été choisis sont ceux de l'US-EPA. Or ces valeurs sont, dans la littérature, celles entraînant les rejets les plus importants. Enfin, la concentration obtenue en butadiène dans l'air est valable à 100 mètres de la source. Ici, nous avons considéré que cette concentration était la même pour l'ensemble de l'aire comprise dans le disque de 1 km de rayon autour du site émetteur.

Dans les paramètres entraînant une estimation inappropriée de la concentration d'inhalation il faut également tenir compte du fait que les concentrations de l'air extérieur et de l'air intérieur ont été considérées comme étant les mêmes. Or cette hypothèse est généralement fautive pour la plupart des molécules, les concentrations retrouvées dans les maisons étant souvent très différentes des concentrations extérieures. De plus, butadiène est retrouvé dans la fumée de cigarettes. Ainsi, dans le cas des maisons de fumeurs, la différence entre air intérieur et air extérieur peut être encore plus importante.

La population exposée est également surestimée. Nous avons en effet placé le site de production au centre de son agglomération d'implantation. Or, ce type d'installation est généralement à l'écart des habitations. Nous tenons donc compte d'une partie de la population qui n'est en fait pas exposée au 1,3-butadiène.

V.5. Conclusion

Cette démarche d'évaluation du risque, sur la base des hypothèses formulées, aboutit à la mise en évidence d'un risque non négligeable pour les populations riveraines des sites industriels fabriquant des caoutchoucs synthétiques à partir de 1,3-butadiène.

Certes ce rapport se base sur de nombreuses hypothèses majorant le risque attribuable au butadiène et comporte des incertitudes sur les concentrations réelles d'expositions des populations.

Mais le risque encouru est tellement grand qu'il est nécessaire d'aller plus loin dans la démarche. Même si les incertitudes liées à l'extrapolation animal-homme des données toxicologiques du butadiène persistent, il est indispensable d'effectuer une évaluation de l'exposition des populations riveraines plus proche de la réalité. Ceci permettra une meilleure caractérisation du risque.

De plus, la pollution au butadiène engendrée par les gaz d'échappement des voitures n'est pas non plus anodine. Il pourrait être intéressant d'évaluer également ce risque.

CONCLUSION et PERSPECTIVES

Le 1,3-butadiène est donc une molécule que l'on retrouve partout dans l'air, ses sources étant aussi nombreuses et diverses que les voitures, les cigarettes et les sites industriels (en particulier les fabricants de caoutchoucs synthétiques).

Ce polluant atmosphérique est cependant très dangereux puisque que c'est un cancérigène génotoxique qui entraîne également des effets sur la reproduction et sur le développement.

En se basant sur des estimations des rejets atmosphériques en butadiène des sites concernés, la caractérisation du risque pour les populations riveraines est possible. Les risques obtenus sont d'ailleurs non négligeables pour chacun des effets spécifiques au butadiène c'est à dire les effets cancérigènes, sur la reproduction et sur le développement. Certes, les hypothèses envisagées sont majorantes. Il n'empêche qu'il existe un risque pour les populations riveraines des sites producteurs de caoutchoucs synthétiques, en se basant sur les seules données permettant une extrapolation des niveaux de concentration de 1,3-butadiène dans l'air. On peut également s'interroger sur les risques encourus par les travailleurs exposés sur le site lui même.

Cependant, lors de cette évaluation du risque, certaines lacunes ont été mises en évidence. Il est donc important d'approfondir les connaissances dans ces domaines.

Tout d'abord, la France devrait créer comme au Canada et aux USA une base de données recensant périodiquement l'ensemble des émissions pour chaque site industriel. La caractérisation des émissions est en effet extrêmement importante car c'est le point de départ de l'évaluation du risque. A partir des rejets, le devenir de la molécule dans l'environnement et en particulier les concentrations que l'on va retrouver dans l'air à différentes distances de la source, peut être modélisé. Un accès rapide à cette base (par exemple internet) est également à envisager car actuellement, même si les informations existent il est laborieux d'y accéder dans un délai convenable (les industriels invoquant la clause de confidentialité et la structure des DRIRE ne permettant pas d'obtenir rapidement les informations).

Ensuite, au niveau des expositions, seuls un ou deux sites ont effectué des mesures de butadiène dans l'atmosphère. Celles ci se sont révélées peu concluantes bien que l'odeur

caractéristique du butadiène ait été notée sur certains sites. Les méthodes de mesures du butadiène sont pour l'instant insatisfaisantes. L'INERIS n'a pu mettre au point la méthode d'échantillonnage par préleveur passif, dont les principaux avantages sont la facilité de mises en œuvre et la légèreté. En revanche, le prélèvement actif a pu être validé pour des concentrations supérieures à 10 ppb de butadiène. Il pourrait donc être envisagé dans un premier temps d'effectuer une surveillance continue des concentrations de 1,3-butadiène dans l'air autour des sites concernés. Mais à plus ou moins long terme une véritable campagne d'expologie doit être menée afin de mieux caractériser les concentrations de butadiène auxquels sont exposés les riverains de ce type d'installation (pré-campagne initialement prévue en septembre sur le site d'un producteur de SBR).

Enfin, au niveau toxicologique il existe une très grande différence de sensibilité entre les espèces (facteur 1 000 entre les souris et les rats pour les effets cancérigènes) ainsi qu'entre les femelles et les mâles (facteur 10 entre les souris femelles et les souris mâles pour les effets cancérigènes). La variabilité inter-individu est également importante car suivant le patrimoine enzymatique d'une personne l'apparition des effets, pour une même exposition, est plus ou moins importante. Il est ainsi difficile d'adapter un modèle animal à l'homme ne sachant pas quelle est sa sensibilité au butadiène. Il serait donc intéressant que des recherches soient menées sur une modélisation des réponses que peut développer l'homme à ce type de molécule.

Tout cela montre une fois de plus le retard de la France sur la thématique environnement-santé, bien que les choses soient en train d'évoluer. Ces lacunes toxicologiques, épidémiologiques et surtout "expologiques" sont la preuve de la nécessité de mettre en place une structure adéquate dans ce domaine (une sorte d'EPA à la française). Ainsi, l'AFSSE (Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale), qui verra le jour dans quelques mois, aura la lourde tâche d'arriver au niveau des Etats-Unis mais également de nombreux pays nordiques sur les questions de l'Environnement et de son incidence sur la Santé Humaine.

BIBLIOGRAPHIE

ATSDR (1997) Toxicological Profiles 1,3-butadiène. CD-Rom

Cicolella A. (1999) Evaluation des risques pour la santé liés au 1,3-butadiène. Rapport INERIS (Mesures de la qualité de l'air dans le cadre du LCSQA. Loi sur l'air. Convention 19/97)

Crutch C.N., Pullinger D.H., Gaunt I.F. (1979) Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiène. II. 3 month toxicity studies in rats, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 40 : 796-802.

Del Pup J., Kmiecik J., Smith S., Reitman F. (1996) Improvement in human health risk assessment utilizing site – and chemical – specific information : a case study, *Toxicology*, 113 : 346-350.

Delzell E., Sathiakumar N., Macaluso M., Hovinga M., Larson R., Barone F., Beall C., Cole P. (1996) A follow-up study of synthetic rubber workers, *Toxicology*, 113 : 182-189.

Divine B.J., Hartman C.M. (1996) Mortality update of butadiene production workers, *Toxicology*, 113 : 169-181.

EC (1996) Technical guidance documentat in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation (EC) n°1488/94 on risk assessmant for existing substances. Part II. CR-48-96-002-EN-C.

Environnement Canada, Santé Canada (1999) Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation : 1,3-butadiène : http://www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

Expert Panel on Air Quality Standard (1994) 1,3-butadiène, HMSO Londres, 24 p.

Finley B., Proctor D., Scott P., Harrington N., Paustenbach D., Price P. (1994) Recommended distributions for exposure factors frequently used in health risk assessment, *Risk Analysis*, 4 : 533-553.

Himmelstein M.W., Acquavella J.F., Recio L., Medinsky M.A., Bond J.A. (1997) Toxicology and epidemiology of 1,3-butadiène. *Critical reviews in toxicology*. 27 : 1-108.

HHS (2000) Federal cancer reports lists ETS, Butadiene as known carcinogens, *Risk Policy Report*, Vol7, 6 : 11-12.

HSE (1998) Risk assessment of butadiène. Draft report.

IARC (1999) 1,3-butadiene, *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks. Hum.*, 71 : 109-225.

INCHEM : <http://www.inchem.org/iarc.html>

INSEE : <http://www.insee.fr>

InVS (2000) Guide pour l'analyse du volet sanitaire, InVS St Maurice, 49 p.

IRIS : <http://www.epa.gov/iris/subst/index.html>

Infochimie magazine (1999) juillet-août, numéro 410

Irons R.D., Smith C.N., Stillman W.S., Shah R.S., Steinhagen W.H., Leiderman L.J. (1986) Macrocytic-megaloblastic anemia in male NIH Swiss mice following repeated exposure to 1,3-butadiène, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 85 : 450-455.

Morrissey R.E., Schwetz B.A., Hackett P.L., Sikov M.R., Hardin B.D., McClanahan B.J., Decker J.R., Mast T.J. (1990) Overview of reproductive and developmental toxicity studies of 1,3-butadiene in rodents, *Environ. Health Perspect.*, 86 : 79-84.

OMS : <http://www.who./peh/air/Airqualitygd.htm>

OSHA (1996) Occupational exposure to 1,3-butadiène :

http://www.osha-slc.gov/Preamble/13Butadiene_toc/13Butadiene_toc_by_sect.html

Owen P.E., Glaister J.R., Gaunt I.F., Pullinger D.H. (1987) Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiene. III. Two year toxicity/carcinogenicity study in rats, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 48 : 407-413.

Santos-Burgoa C., Eden-Wynter R.A., Riojas-Rodriguez H., Matanoski G.M. (1997) Living in a chemical world : health impact of 1,3-butadiène carcinogenesis, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 837 : 176-188.

SFSP (1999) L'incinération des déchets et la santé publique : bilan des connaissances récentes et évaluation du risque, Collection Santé et Société n°7, 368 p.

Smith R.L. (1994) Use of Monte Carlo simulation for human exposure assessment at a superfund site, *Risk Analysis*, 4 : 433-439.

TRI : <http://www.epa.gov/triinter/index.htm>

US-EPA (1991) Guidelines for developmental toxicity risk assessment, *Federal Register*, Vol. 56, 234 : 63 797 – 63 826.

US-EPA (1992) Guidelines for exposure assessment, *Federal Register*, Vol. 57, 104 : 22888-22938.

US-EPA (1996a) Locating and estimating air emissions from sources of 1,3-butadiene, Rapport n°EPA-454/R-96-008.

US-EPA (1996b) Guidelines for reproductive toxicity risk assessment, *Federal Register*, Vol. 61, 212 : 56 273 – 56 320.

US-EPA (1997) Exposure Factors Handbook, Rapport n° EPA/600/P-95/002 Fa-c.

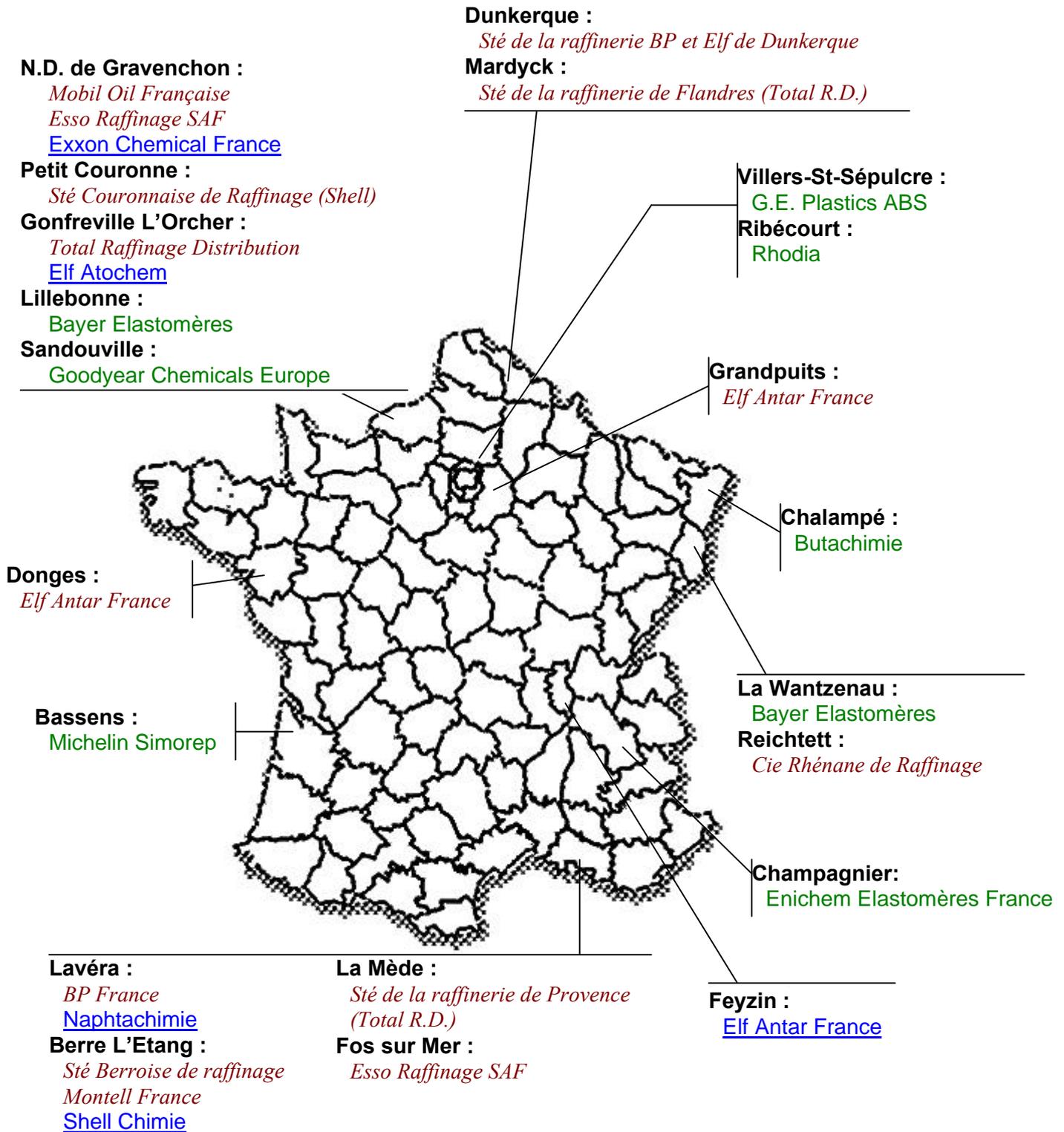
Zdanevitch I., Gonzalez-Flesca N. (2000) Mise au point d'une méthode de prélèvement passif pour le dosage du 1,3-butadiène à l'air ambiant, Rapport INERIS (Mesures de la qualité de l'air dans le cadre du LCSQA, Loi sur l'air – Convention 13/98).

ANNEXES

ANNEXE 1 : Carte de France des sites industriels émetteurs de 1,3-butadiène.	1
ANNEXE 2 : Capacité des sites industriels émettant du 1,3-butadiène en France.....	2
ANNEXE 3 : Présentation du logiciel @Risk	4
ANNEXE 4 : Résultats statistiques et distributions obtenus après simulation Monte Carlo	5

ANNEXE 1 : Carte de France des sites industriels émetteurs de 1,3-butadiène.

Localisation	Raffinerie de pétrole	Fabriquant de 1,3-butadiène	Utilisateur de 1,3-butadiène
--------------	-----------------------	-----------------------------	------------------------------



ANNEXE 2 : Capacité des sites industriels émettant du 1,3-butadiène en France.

□ **Raffinerie de pétrole – Vapocraquage :**

Exploitant	Localité	Pétrole brut traité (Mt/an)
Mobil Oil Française	N.D. de Gravenchon (76)	3,3
Esso Raffinage SAF	N.D. de Gravenchon (76)	7,5
Sté Couronnaise de raffinage	Petit Couronne (76)	7
Total Raffinage Distribution	Gonfreville l'Orcher (76)	15
Elf Antar France	Feyzin (69)	4,6
Sté de la raffinerie BP et Elf de Dunkerque	Dunkerque (59)	1,13
Sté de la raffinerie de Flandres	Mardyck (59)	6,2
Elf Antar France	Grandpuits (77)	4,67
Elf Antar France	Donges (44)	10,8
Cie Rhénane de Raffinage	Reichstett (67)	4
BP France	Lavéra (13)	10
Sté Berroise de raffinage	Berre l'Etang (13)	6,3
Sté de la raffinerie de Provence	La Mède (13)	6,8
Esso Raffinage SAF	Fos sur Mer (13)	5

□ **Producteurs de butadiène :**

Exploitant	Localité	Production (kt/an)
Exxon Chemical France	N.D. de Gravenchon (76)	100
Elf Antar France	Feyzin (69)	43
Shell Chimie	Berre l'Etang (13)	73
Naphtachimie	Lavéra (13)	
Elf Atochem	Gonfreville l'Orcher (76)	

□ **Utilisateurs de 1,3-butadiène :**

Exploitant	Localité	Capacité de production (kt/an)	
Bayer Elastomeres	Lillebonne (76)	95	
Goodyear Chemicals Europe	Sandouville (76)	130	
Michelin Simorep	Bassens (33)	160	
Enichem Elastomeres France	Champagnier (38)	40	
Bayer Elastomères	La Wantzenau (67)	SBR : 52	NBR : 45
Rhodia	Ribécourt (60)	160	
GE Plastics ABS	Villiers St Sépulcre (60)	109	
Shell Chimie	Berre l'Etang (13)	45	

ANNEXE 4 : Résultats statistiques et distributions obtenus après simulation Monte Carlo

□ **Paramètres pour la détermination de la DJE.**

Dans chacun des scénarii d'exposition les paramètres C_i , q_i , et F sont les mêmes :

- C_i suit une **distribution Lognormale** de moyenne géométrique **232,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$** et d'écart type **1,7**.
- q_i , par prudence, est égal à **1**. On considère que tout le butadiène inhalé est absorbé. Une première approche de la littérature n'a pas permis d'affiner cette hypothèse.
- F suit une **distribution triangulaire** ayant pour minimum **180 j/an**, pour maximum **365 j/an** et pour probabilité maximale **345 j/an**. [Smith 1994]

• *Scénario a : effet cancérigène*

L'effet cancérigène a été étudié sur l'ensemble de la population. Les différents paramètres utilisés dans ce scénario (tableau A) sont donc caractéristiques de la population générale.

Tableau A : Paramètres utilisés pour le calcul de la DJE dans le scénario a.

Paramètre	Valeur	Ref.
T (années)	30	US-EPA (1997)
P (kg)	Normale (71,0 ;15,9)	Finley et al. (1994)
T_m (jours)	25 550 (i.e. 70*365)	US-EPA (1992)
t_i (m^3/j)	20	US-EPA (1997)

En ce qui concerne le poids P, bien que les données aient été obtenues à partir de la population américaine, elles sont, d'après les auteurs, applicables à la plupart des autres pays [Finley et al. 1994]. En effet le 50^{ième} percentile de la distribution est de 70 kg. Cette valeur correspond au poids typique d'un adulte lors d'une approche ponctuelle (valeur standard de l'EPA).

Il a été affecté au taux d'inhalation une valeur fixe car t_i et P étant liés la distribution d'une seule des deux variables suffit pour caractériser les deux [SFSP 1999, Del Pup et al. 1996]

- *Scénario b : Effet sur le développement*

La population sensible à considérer ici est l'ensemble des femmes en âge de procréer. Les paramètres de calcul (tableau B) sont donc caractéristiques de cette population.

Pour cette effet, l'*US-EPA (1991)* conseille de calculer la DJE en prenant une durée d'exposition d'un jour. En effet, une seule exposition de courte durée à un moment critique du développement peut induire l'effet.

Tableau B : Paramètres entrant dans le calcul de la DJE pour le scénario b.

Paramètre	Valeur	Ref.
T (années)	1/365	<i>US-EPA (1991)</i>
P (kg)	Normale (65,4 ;15,3)	<i>Finley et al. (1994)</i>
T_m (jours)	1	<i>US-EPA (1991)</i>
t_i (m^3/j)	20	<i>US-EPA 1997</i>

- *Scénario c : Effet sur la reproduction*

L'effet sur la reproduction a été étudié sur l'ensemble de la population. Les différents paramètres utilisés dans ce scénario (tableau C) sont donc caractéristiques de la population générale.

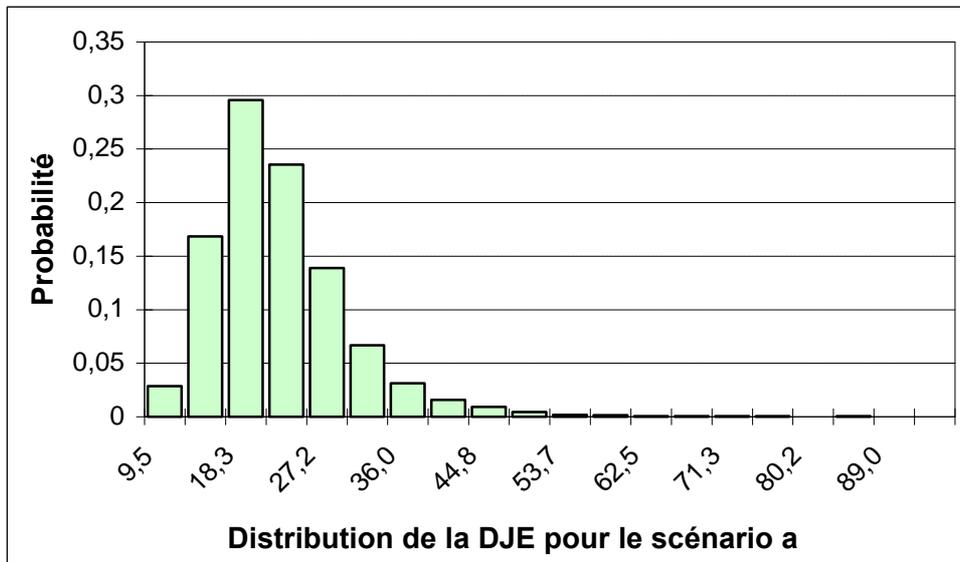
Tableau C : Paramètres utilisés pour le calcul de la DJE dans le scénario c.

Paramètre	Valeur	Ref.
T (années)	70	US-EPA (1997)
P (kg)	Normale (71,0 ;15,9)	Finley et al. (1994)
T _m (jours)	25 550 (i.e. T*365)	InVS (2000)
t _i (m ³ /j)	20	US-EPA (1997)

□ **Distribution et statistique pour la DJE**

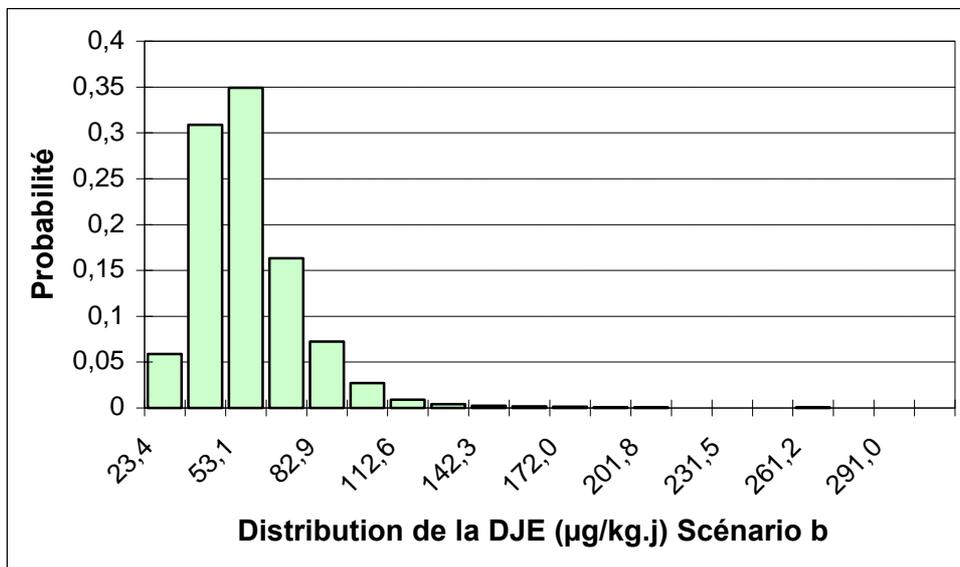
• *Scénario a*

Minimum = 9,500467	10% Perc = 16,40606	55% Perc = 23,69139
Maximum = 97,83514	15% Perc = 17,45472	60% Perc = 24,59076
Mean = 24,22204	20% Perc = 18,3757	65% Perc = 25,48767
Std Deviation = 7,498883	25% Perc = 19,22695	70% Perc = 26,48782
Variance = 56,23325	30% Perc = 19,96279	75% Perc = 27,67625
Skewness = 1,643327	35% Perc = 20,67536	80% Perc = 29,10418
Kurtosis = 8,998437	40% Perc = 21,40691	85% Perc = 30,90178
Mode = 15,20566	45% Perc = 22,10705	90% Perc = 33,37297
5% Perc = 14,87995	50% Perc = 22,8659	95% Perc = 38,17664



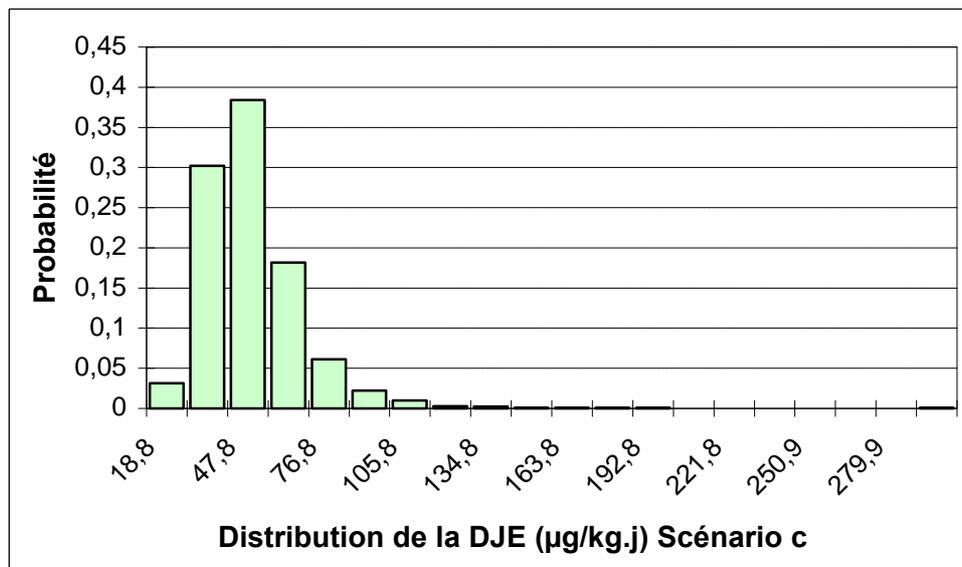
• *Scénario b*

Minimum = 23,40015	10% Perc = 41,24054	55% Perc = 60,03369
Maximum = 320,6813	15% Perc = 44,06255	60% Perc = 62,11661
Mean = 61,66485	20% Perc = 46,44729	65% Perc = 64,45688
Std Deviation = 20,28348	25% Perc = 48,51046	70% Perc = 67,20029
Variance = 411,4196	30% Perc = 50,5845	75% Perc = 70,01291
Skewness = 2,254311	35% Perc = 52,48151	80% Perc = 73,80613
Kurtosis = 15,55262	40% Perc = 54,28477	85% Perc = 78,80621
Mode = 45,08199	45% Perc = 56,05933	90% Perc = 85,82588
5% Perc = 37,52149	50% Perc = 57,96864	95% Perc = 96,83705



• *Scénario c*

Minimum = 18,77908	10% Perc = 38,46486	55% Perc = 55,23533
Maximum = 308,8715	15% Perc = 41,09246	60% Perc = 57,09805
Mean = 56,42041	20% Perc = 43,16508	65% Perc = 59,10439
Std Deviation = 17,55426	25% Perc = 45,00376	70% Perc = 61,3819
Variance = 308,152	30% Perc = 46,66784	75% Perc = 64,23641
Skewness = 2,354671	35% Perc = 48,2829	80% Perc = 67,38748
Kurtosis = 20,24515	40% Perc = 50,05812	85% Perc = 71,26427
Mode = 38,45338	45% Perc = 51,83584	90% Perc = 76,82475
5% Perc = 35,13247	50% Perc = 53,4016	95% Perc = 87,42728



□ **Statistiques pour CI**

• *Scénario 1*

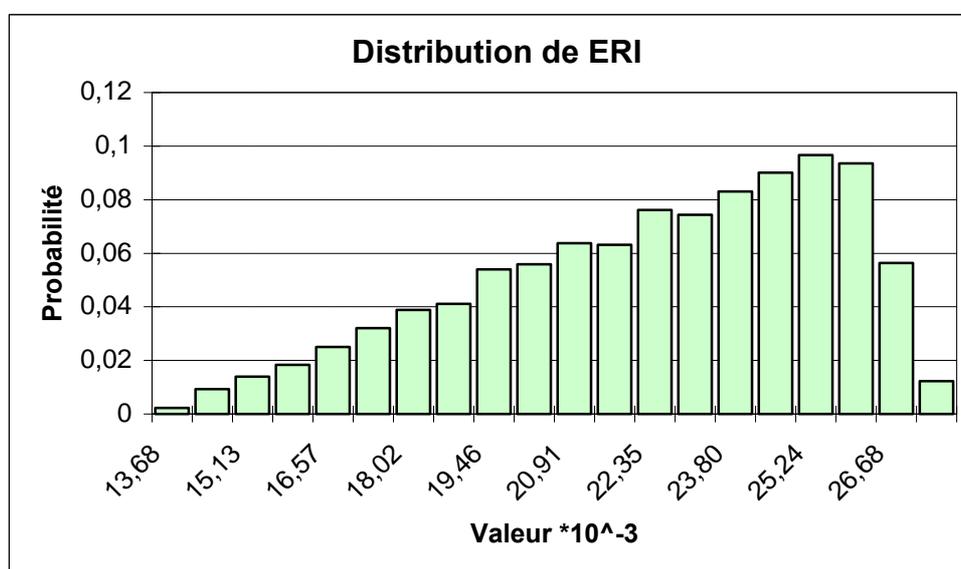
Minimum = 48,87191	10% Perc = 64,25681	55% Perc = 84,42179
Maximum = 100,4605	15% Perc = 67,6671	60% Perc = 86,02861
Mean = 80,9101	20% Perc = 70,56012	65% Perc = 87,52744
Std Deviation = 11,30885	25% Perc = 72,83259	70% Perc = 89,00692
Variance = 127,8902	30% Perc = 75,06384	75% Perc = 90,39296
Skewness = -0,525584	35% Perc = 77,05305	80% Perc = 91,69557
Kurtosis = 2,396825	40% Perc = 79,14227	85% Perc = 93,01967
Mode = 56,7298	45% Perc = 81,00534	90% Perc = 94,37606
5% Perc = 59,91765	50% Perc = 82,62399	95% Perc = 95,9362

• *Scénario 2*

Minimum = 114,252	10% Perc = 149,9369	55% Perc = 197,2409
Maximum = 234,5488	15% Perc = 157,916	60% Perc = 201,1261
Mean = 189,2	20% Perc = 164,8552	65% Perc = 204,656
Std Deviation = 26,42272	25% Perc = 170,9253	70% Perc = 207,8928
Variance = 698,16	30% Perc = 175,7855	75% Perc = 211,0295
Skewness = -0,5438259	35% Perc = 180,9467	80% Perc = 214,3426
Kurtosis = 2,413382	40% Perc = 185,4084	85% Perc = 217,4133
Mode = 132,5424	45% Perc = 189,6438	90% Perc = 220,6288
5% Perc = 138,9624	50% Perc = 193,5312	95% Perc = 224,2577

□ **Distribution et statistiques pour ERI**

Minimum = 1,37E-02	10% Perc = 1,80E-02	55% Perc = 0,0236381
Maximum = 2,81E-02	15% Perc = 1,89E-02	60% Perc = 2,41E-02
Mean = 2,27E-02	20% Perc = 1,98E-02	65% Perc = 2,45E-02
Std Deviation = 3,17E-03	25% Perc = 2,04E-02	70% Perc = 2,49E-02
Variance = 1,00E-05	30% Perc = 2,10E-02	75% Perc = 2,53E-02
Skewness = -0,525584	35% Perc = 2,16E-02	80% Perc = 2,57E-02
Kurtosis = 2,396825	40% Perc = 2,22E-02	85% Perc = 2,60E-02
Mode = 1,59E-02	45% Perc = 0,0226815	90% Perc = 0,0264253
5% Perc = 1,68E-02	50% Perc = 2,31E-02	95% Perc = 2,69E-02



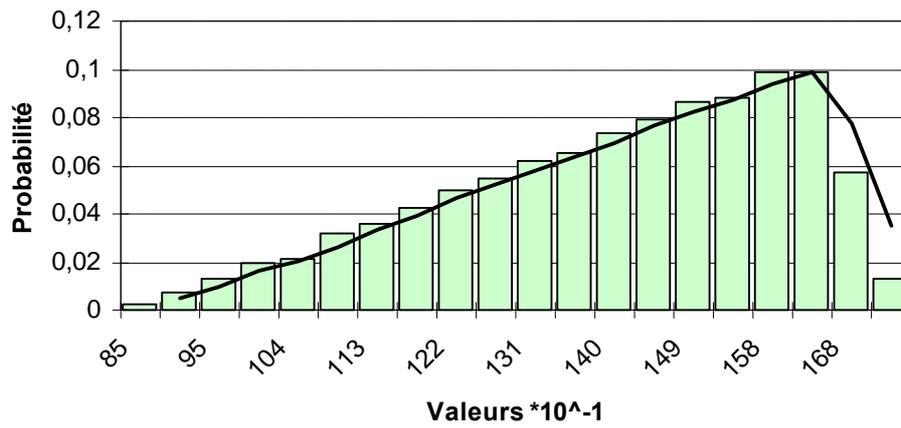
□ **Distribution et statistiques pour IR**

- *Effet sur la reproduction*

Minimum = 8,544013	10% Perc = 11,36503	55% Perc = 14,89432
Maximum = 17,67455	15% Perc = 11,9527	60% Perc = 15,15685
Mean = 14,27369	20% Perc = 12,45257	65% Perc = 15,42073
Std Deviation = 1,979468	25% Perc = 12,88611	70% Perc = 15,66267

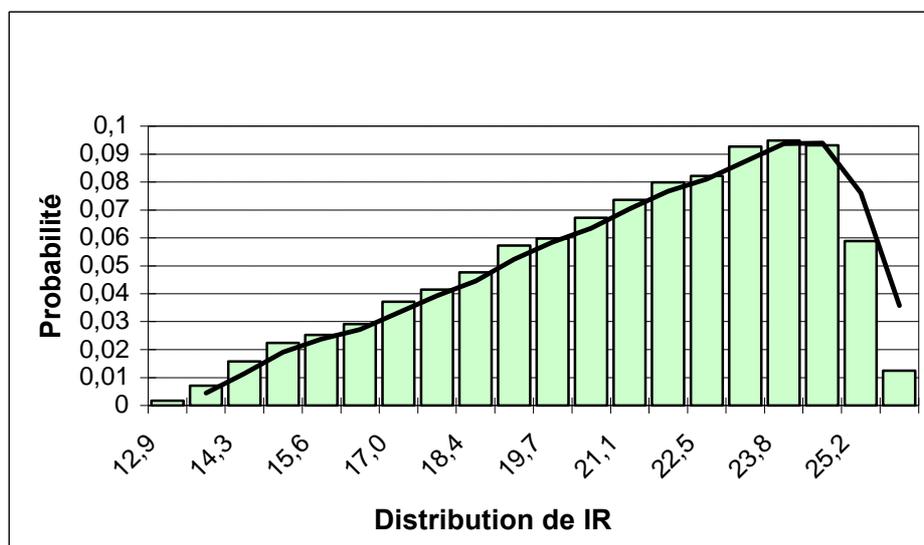
Variance = 3,918294	30% Perc = 13,27651	75% Perc = 15,92684
Skewness = -0,5526877	35% Perc = 13,62498	80% Perc = 16,15453
Kurtosis = 2,444056	40% Perc = 13,98254	85% Perc = 16,39198
Mode = 12,51048	45% Perc = 14,30336	90% Perc = 16,60549
5% Perc = 10,54185	50% Perc = 14,61382	95% Perc = 16,88323

Distribution de IR



- *Effet sur le développement*

Minimum = 12,92443	10% Perc = 16,96119	55% Perc = 22,31232
Maximum = 26,53267	15% Perc = 17,8638	60% Perc = 22,75182
Mean = 21,40271	20% Perc = 18,64878	65% Perc = 23,15113
Std Deviation = 2,988995	25% Perc = 19,33544	70% Perc = 23,51729
Variance = 8,934093	30% Perc = 19,88524	75% Perc = 23,87211
Skewness = -0,543826	35% Perc = 20,46908	80% Perc = 24,2469
Kurtosis = 2,413382	40% Perc = 20,9738	85% Perc = 24,59426
Mode = 18,39006	45% Perc = 21,45292	90% Perc = 24,95801
5% Perc = 15,71973	50% Perc = 21,89266	95% Perc = 25,36852



□ **Bibliographie**

Del Pup J., Kmiecik J., Smith S., Reitman F. (1996) Improvement in human health risk assessment utilizing site – and chemical – specific information : a case study, *Toxicology*, 113 : 346-350.

Finley B., Proctor D., Scott P., Harrington N., Paustenbach D., Price P. (1994) Recommended distributions for exposure factors frequently used in health risk assessment, *Risk Analysis*, 4 : 533-553.

InVS (2000) Guide pour l'analyse du volet sanitaire, 49 p.

SFSP (1999) L'incinération des déchets et la santé publique : bilan des connaissances récentes et évaluation du risque, Collection Santé et Société n°7, 368 p.

Smith R.L. (1994) Use of Monte Carlo simulation for human exposure assessment at a superfund site, *Risk Analysis*, 4 : 433-439.

US-EPA (1991) Guidelines for developmental toxicity risk assessment, *Federal Register*, Vol. 56, 234 : 63 797 – 63 826.

US-EPA (1992) Guidelines for exposure assessment, *Federal Register*, Vol. 57, 104 : 22888-22938.

US-EPA (1997) Exposure Factors Handbook, Rapport n° EPA/600/P-95/002 Fa-c.