

Faciliter l'usage des ressources toxicologiques

C. Legout¹, O. Grard², C. Heyman³

1/ Cire Ile-de-France, Paris – 2/ Ddass du Nord, Lille – 3/ Cire Nord-Pas-de-Calais-Picardie, Lille

Introduction

Parce qu'elles quantifient les relations entre l'exposition à une substance chimique et l'effet sur la santé, les valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont des paramètres déterminants pour les résultats des calculs des évaluations des risques sanitaires. Or, ces évaluations requièrent l'avis des autorités sanitaires quand elles précèdent l'implantation d'une installation classée ou la reconversion d'un ancien site industriel en projet urbain (école...). Les VTR employées par le pétitionnaire sont donc vérifiées avec attention par les Ddass (ou Cire) mais cette vérification est complexe et peut prendre beaucoup de temps car les VTR sont produites par de nombreux organismes. Des moteurs de recherche sur Internet (ITER, Inéris) facilitent leur recherche mais le nombre de substances et de sources de VTR y reste limité. Le groupe projet constitué par la Ddass du Nord et les Cire Nord et Cire Île-de-France a développé un moteur de recherche plus performant, accessible par Internet.

Objectifs

Furêtox vise à élargir le champ de la recherche sur Internet et en raccourcir les délais. En particulier, pour une substance chimique donnée, Furêtox permet :

- d'accéder rapidement aux VTR (pour les seules expositions chroniques pour l'instant) et de faciliter l'accès aux documents détaillant leur construction,
- d'accéder rapidement à la classification de la cancérogénicité.

Furêtox encourage aussi l'expertise critique, en donnant quelques repères (« fiches de lectures ») sur les méthodes de construction de ces valeurs.

Méthodes

Sélection des bases de données toxicologiques

La première étape est d'identifier la substance chimique par son « passeport international », le numéro CAS. Quatre bases de données ont ainsi été retenues au vu du nombre de substances renseignées et des capacités de ces bases à en proposer des synonymes et traductions.

Douze bases de données de « VTRs chroniques » ont été retenues pour leur appartenance à des organismes scientifiques reconnus anglophones ou francophones et leur accessibilité/gratuité par Internet. Les bases de données proposant exclusivement des valeurs guides pour les compartiments environnementaux n'ont pas été retenues.

Description des bases de données

Une « fiche de lecture » standardisée a été rédigée pour décrire chaque base de données (nombre de substances renseignées, actualisation...), les méthodes d'élaboration adoptées par l'organisme (facteurs d'incertitude, procédure de validation interne...), ainsi que les chemins à suivre pour accéder aux VTR. Chaque fiche a été relue par un second membre du groupe projet et deux professionnels de l'évaluation des risques (un en Ddass, un en Cire).

Développement informatique

Un cahier des charges a été bâti avec l'appui d'un consultant informatique. L'application informatique et la conception graphique du site web ont été réalisées par la société Xsalto suite à un appel d'offres.

Furêtox reconstitue une « métabase de données » qu'il questionne selon les besoins de l'utilisateur. Cette base de données est actualisée hebdomadairement.

Résultats

Bases de données utilisées pour l'identification du composé

- Reptox (Commission de la santé et de la sécurité du travail - Québec)
- Chemindex (Commission de la santé et de la sécurité du travail - Canada)
- Niosh (Centers for disease control and prevention - Etats-Unis)
- Niosh et Institut scientifique de la santé publique (Belgique)

Au total, plus de 200 000 substances sont renseignées.

Bases de données utilisées pour les VTR chroniques

Douze bases (tableau) ont été initialement retenues et décrites mais la base RAIS, qui compile des VTR élaborées par d'autres organismes, n'a pas pu être intégrée dans la base reconstituée servant à la recherche, en raison de sa structuration.

TABLEAU	SYNTHÈSE DES VTR RÉPERTORIÉES PAR TYPE D'EFFET, VOIE D'EXPOSITION ET INSTITUTION D'ORIGINE			
	Effets à seuil		Effets sans seuil	
	Inhalation	ingestion	Inhalation	ingestion
Bases non spécialisées				
ATSDR	MRL inh.	MRL oral.	-	-
OEHTA	CREL	Oral REL	Unit risk factor	CSF
OMS (CICADs)	GV ou TCA	GV	Inhalation unit risk ou TC0,05	Oral slope factor
JECFA	-	ADI ou PTWI ou PMTDI	-	-
RIVM	TCA	TDI	CR inhal.	CR oral
Santé Canada	CA	DJA	CT0,05	DT0,05
US-EPA	RfC	RfD	Air unit risk	Oral slope factor
Bases spécialisées				
Agritox	-	DJA	-	-
JMPR	-	ADI	-	-
USEPA pesticides	-	RfD	-	-
Compilateurs				
Ineris	oui	oui	oui	oui
RAIS	oui	oui	oui	oui

Classification de la cancérogénicité : sources retenues

Quatre classifications ont été retenues :

- Centre international de recherche sur le cancer (Circ),
- Agence de protection de l'environnement des Etats-Unis (US-EPA),
- Santé Canada,
- Union européenne (ECB: european chemical bureau).

Fonctionnement

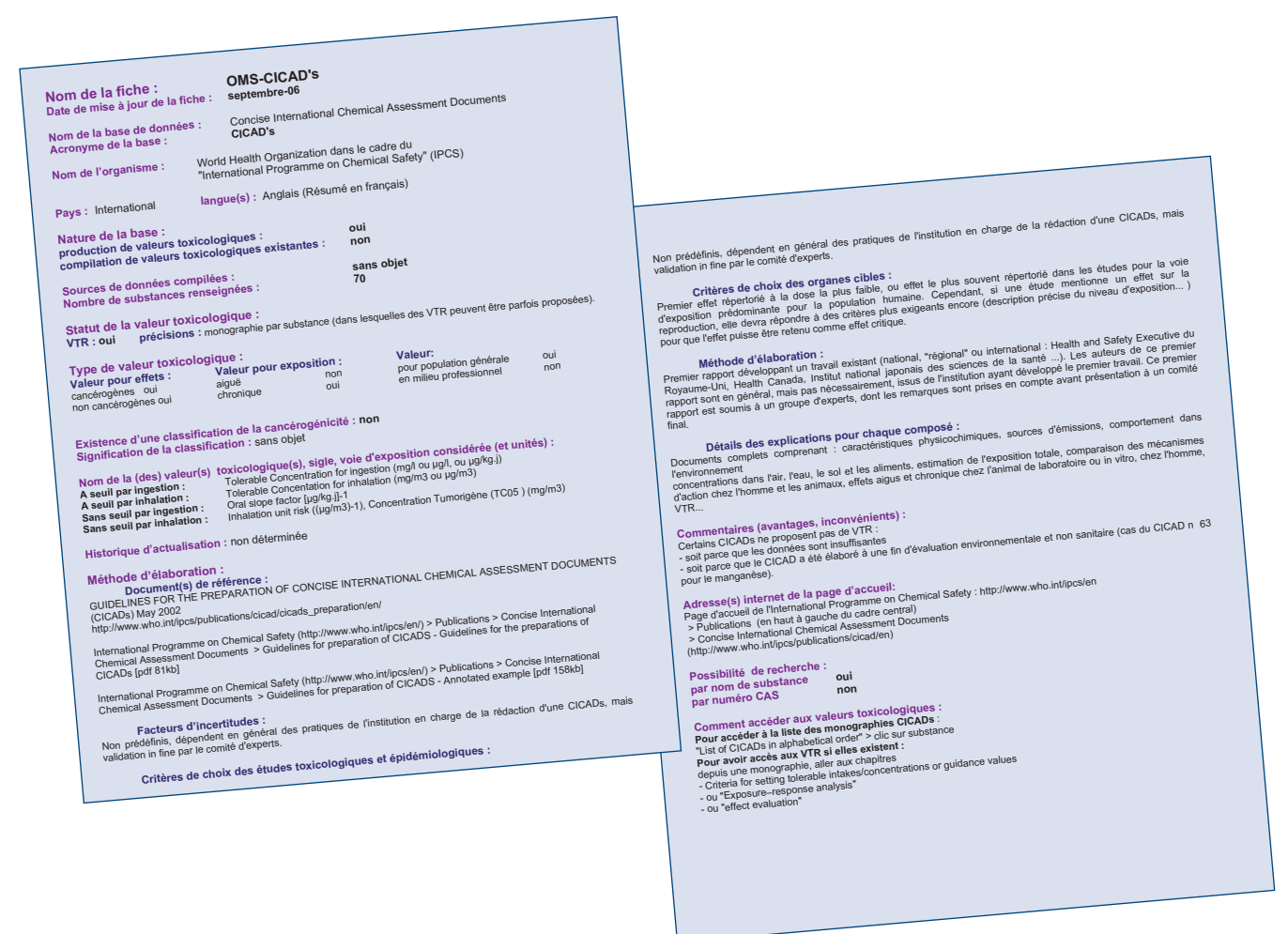
La recherche peut se faire par un nom exact ou approché, écrit en français ou en anglais.

Elle permet d'accéder aux VTR pour exposition chronique (figure), aux documents d'élaboration de la VTR et à la classification de la cancérogénicité.

FIGURE EXTRAITS DE LA PAGE DE RÉSULTATS POUR LE BENZÈNE					
Vérification : VTR à seuil, inhalation 71-43-2					
Nom de la base	Nom de la VTR	Valeur	Organe cible/Effet critique	Date de mise à jour	Commentaires
ATSDR (MRLs)	MRL Inhalation Chronique	0.003 ppm	Immuno.	09/05	Draft
	MRL Inhalation Intermediaire	0.006 ppm	Immuno.	09/05	Draft
OEHTA (Toxicity Criteria Database)	Chronic Inhalation REL	60 µg/m³	hematopoietic system; development; nervous system; immune system	-	-
USEPA (IRIS)	Inhalation RfC	3x10-2 mg/m³	Decreased lymphocyte count	04/17/2003	BMCL : 8.2 mg/m³
Santé Canada (LSIP1)	CA	-	-	Octobre 1991	-
Santé Canada (LSIP2)	CA	-	-	-	-
INERIS	-	Fichier	-	-	L'INERIS fournit un fichier pdf pour chaque composé étudié, à partir duquel aucune extraction de données n'est possible
RIVM	TCA	-	-	-	-

"-" indique que l'information n'est pas disponible sur ce site

« Fiches de lecture » : l'exemple des Cicads de l'OMS



Discussion

Furêtox est convivial et simple d'utilisation.

Il a été testé avec 40 composés choisis parmi des dossiers ou des projets des auteurs. Pour chaque composé, les résultats proposés par Furêtox ont été comparés aux résultats obtenus par la consultation directe des sites proposant les bases de données. Le test montre un gain de temps très appréciable et une très bonne fiabilité de l'outil.

Des correctifs ont été apportés pour compenser quelques erreurs liées à des composés existant sous des formes proches (ex : méta, ortho, para xylènes), à des familles de composés (ex : dioxines) ou des incohérences au sein de certains organismes (ex : non-cohérence des listes de composés renseignés sur le site de l'Oehha).

Il intègre potentiellement tout professionnel en charge des évaluations des risques, les Ddass et les Cire, mais aussi les Dirre et les bureaux d'étude.

Développements prévus

En 2008, l'outil sera enrichi des bases de données toxicologiques spécifiques aux pesticides ; d'ici la fin 2008, furêtox devrait inclure également des VTR pour exposition aiguë.