

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Dernière mise à jour : 30/09/2011

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - J. BUREAU - F. DEL GRATTA - J.P. LEFEVRE - A. LEVILAIN

Historique des révisions et addendums

Version	objet	commentaires	Date
1	Rédaction		2003
2	Mise à jour		2006
2.2.	Insertion résumé et addendum 1		2011

DOCUMENTATION

C. GILLET

Afin d'avoir une meilleure compréhension de cette fiche, les lecteurs sont invités à se référer à la méthodologie de renseignements.

Cette fiche a été examinée et discutée avec le Docteur Alain Baert, Benoît Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenoer.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	9
1.1 Identification/caractérisation	9
1.2 Principes de production	9
1.3 Utilisations	9
1.4 Principales sources d'exposition	10
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	10
2.1 Paramètres physico-chimiques	10
2.2 Comportement	12
2.2.1 Dans l'eau	12
2.2.2 Dans les sols	12
2.2.3 Dans l'air	12
2.3 Persistance	12
2.3.1 Dégradation abiotique	12
2.3.2 Biodégradation	12
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	12
2.4.1 Organismes aquatiques	12
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	12
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	13
3.1 Devenir dans l'organisme	13
3.2 Toxicologie aiguë	15
3.3 Toxicologie chronique	21
3.3.1 Effets systémiques	21
3.3.2 Effets cancérigènes	23
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	25

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

3.4 Valeurs toxicologiques de référence	27
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	27
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	28
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	28
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	29
4.1.1 Organismes aquatiques	29
4.1.2 Organismes terrestres	29
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	29
4.2.1 Organismes aquatiques	29
4.2.2 Organismes terrestres	29
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	30
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	30
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	30
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	30
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	31
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	31
5.4.2 Qualité de l'air	31
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	33
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	33
Propositions de l'INERIS	33
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	33
6.1 Principes généraux	33
6.1.1 Analyse en continu	33
6.1.2 Analyse en différé	35
6.2 Principales méthodes	36
6.2.1 Présentation des méthodes	36
6.2.2 Autres méthodes	39
7. BIBLIOGRAPHIE	40
8. Addendum	52

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)	52
1. Introduction	52
2. Nouvelle version du paragraphe 3.4	52
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	52
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA	52
3.4.2. Valeur toxicologique de référence élaborée par d'autres institutions de référence	53
3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues pour les effets sans seuil par l'INERIS	54

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

RÉSUMÉ

► Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

Le dioxyde de soufre (SO₂) est un gaz qui est fabriqué à partir des minerais soufrés, de la combustion du soufre, ou dans l'industrie pétrolière. Il est utilisé dans la synthèse d'acide sulfurique, du dioxyde de chlore, dans les industries pétrolières et dans la synthèse des sulfites (traitement du vin). La principale source d'exposition est anthropique (combustibles fossiles, raffineries) mais le dioxyde de soufre est également émis lors des feux de forêts, et des éruptions volcaniques. La concentration ubiquitaire est de 1 à 5 µg.m⁻³ dans l'air.

Classification

- directive 67/548/CEE : T ; R 23-34.
- règlement CLP 1272/2008 : Press gas ; Acute Tox. 3 - H331 ; Skin Corr. 1B - H314.

► Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Chez l'homme, la principale voie d'exposition au SO₂ est l'inhalation. C'est un gaz très soluble dans l'eau qui est rapidement absorbé par les muqueuses des voies respiratoires supérieures. Le nez absorbe la majorité du SO₂ inhalé. La respiration par la bouche augmente sensiblement la quantité de SO₂ atteignant les poumons.

Le SO₂ se dissocie rapidement dans l'eau pour former des ions hydrogène, sulfite et bisulfite. Ces deux derniers entraînent des dommages cellulaires en interagissant avec d'autres molécules. De plus, l'ion bisulfure est un puissant bronchospastique.

Le SO₂ absorbé passe dans le sang pour être distribué dans tout l'organisme. Les sulfites réagissent avec les protéines plasmatiques pour former des S-sulfonates et peuvent aussi réagir avec l'ADN. La détoxification a lieu essentiellement au niveau hépatique par oxydation en sulfates (via l'enzyme sulfite oxydase), éliminés dans les urines.

Chez l'animal, les mécanismes sont les mêmes que ceux décrits chez l'homme.

▪ Toxicité aiguë

Chez les volontaires sains, une exposition contrôlée à 2,66 mg.m⁻³ de SO₂ pendant 40 minutes provoque de légers symptômes respiratoires avec une irritation, une altération du sens olfactif et une augmentation de la résistance pulmonaire. L'exercice physique exacerbe ces effets.

Les sujets asthmatiques constitueraient une population sensible aux expositions au SO₂.

Dans le cadre des expositions professionnelles, l'exposition aiguë au SO₂ provoque des effets sévères (brûlure des yeux, de la gorge et du nez, obstruction des voies aériennes) et souvent mortels (arrêt respiratoire). Suite à une exposition aiguë, les individus peuvent également développer une hyperréactivité bronchique.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Un excès de mortalité, lié à une augmentation des pathologies respiratoires, est décrit au cours d'épisodes d'exposition environnementale avec des pics de 500 µg.m⁻³ (concentration moyenne sur 24 h) associés à une forte concentration en particules.

Les études chez l'animal, confirment les effets observés chez l'homme au niveau pulmonaire, et des effets hématologiques sont également observés (altération des érythrocytes).

Chez la souris, la CL₅₀ est de 3 000 ppm (7 980 mg.m⁻³) pour une exposition de 30 minutes.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Chez l'homme, en cas d'exposition environnementale, des symptômes respiratoires sont observés de façon plus fréquente chez les individus les plus sensibles pour des niveaux d'exposition de 68-275 µg.m⁻³ souvent en présence de particules inhalables.

L'exposition professionnelle au SO₂ semble induire des altérations qui reflèteraient plus un mécanisme d'irritation local qu'une altération neurologique.

Les études menées chez l'animal confirment les résultats observés chez l'homme : les principaux effets du SO₂ correspondent à des atteintes du tractus respiratoire. Les effets oxydatifs du SO₂ au niveau des érythrocytes sont également décrits ainsi que des effets hépatiques.

- Effets cancérogènes

Le SO₂ n'est classé pas cancérogène par l'UE, l'IARC le classe dans le groupe 3 et l'US EPA ne l'a pas évalué. Les études chez l'homme ne rapportent pas d'effet cancérogène.

Les études de cancérogénèse chez l'animal sont peu claires. Certaines suggèrent l'augmentation du risque de cancer de l'estomac et de cancer pulmonaire. La seule étude chez la souris rapporte des adénomes et carcinomes pulmonaires chez la femelle.

- Effets sur la reproduction et le développement

Chez l'homme, aucune étude concernant les expositions environnementales au SO₂ et leur impact sur la reproduction et le développement n'a mis en évidence une relation de causalité. Une étude a mis en relation l'exposition au SO₂ et la naissance d'enfants de faible poids.

Chez l'animal, aucun effet sur la reproduction n'est observé chez les souris.

▪ Choix de VTR

Substances chimiques (n° CAS)	Type d'effet (A seuil/sans seuil)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source et année de révision de VTR	Date de choix
Dioxyde de soufre (7446-09-5)	A seuil	Inhalation (aiguë)	10	MRL = 0,03 mg.m ⁻³ (0,01 ppm)	ATSDR, 1998	2009

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

► Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Persistance

Dans l'air, la demi-vie de SO₂ est estimée à entre 3 et 5 heures. En phase aqueuse (gouttelettes, nuages, pluie), la vitesse de réaction du SO₂ est estimée entre 0,08 et 2 % par heure. Les processus abiotiques de dégradation et de transformation physicochimiques du SO₂ sont suffisamment rapides pour rendre l'étude de la biodégradation peu pertinente vis-à-vis de sa persistance dans l'environnement.

- Comportement

Le dioxyde de soufre est très soluble dans l'eau où il est oxydé en ion sulfates. Dans les sols, il est plus ou moins absorbé, en fonction du pH et de la composition du milieu. Dans l'atmosphère, le dioxyde de soufre est majoritairement présent sous forme gazeuse. Suite aux réactions photochimiques et chimiques, il se transforme en SO₃.

- Bioaccumulation

La vitesse de transformation physicochimique du SO₂ rend les processus de bioaccumulation marginaux chez les organismes aquatiques. Le dioxyde de soufre est naturellement présent dans des aliments tels que l'ail et les oignons. Sous forme gazeuse, le SO₂ est absorbé par les feuilles des plantes.

▪ Ecotoxicité pour les organismes aquatiques

○ de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

Peu d'études d'écotoxicité aiguë du SO₂ sont disponibles. Pour les algues, une CE₅₀ de 0,5 g.L⁻¹ est rapportée pour *Rhizoclonium hieroglyphicum*. Chez les poissons, la CE₅₀ la plus faible observée est de 0,15 g.L⁻¹, elle est rapportée pour l'espèce marine *Morone saxatilis*.

- Ecotoxicité chronique.

A notre connaissance, aucune publication scientifique concernant des tests d'écotoxicité chronique pour les organismes aquatiques n'est disponible.

○ benthiques

- Ecotoxicité aiguë et chronique

A notre connaissance, aucune publication scientifique concernant des tests d'écotoxicité pour les organismes benthiques n'est disponible.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

- **Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris faune terrestre**
 - Ecotoxicité aiguë et chronique

Aucune publication scientifique sur tests d'écotoxicité n'est disponible pour les organismes terrestres.

- **PNEC**

Compte tenu du nombre très réduit de données de toxicité sur les organismes aquatiques et terrestres, le calcul de concentrations sans effets prévisibles pour l'environnement apparaît non pertinent en regard de l'incertitude qui leur serait associée. L'INERIS ne propose donc aucune valeur de PNEC pour le dioxyde de soufre.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Dioxyde de soufre SO ₂	7446-09-5	231-195-2	anhydride sulfureux sulfur dioxide sulfur oxide sulfurous anhydride sulfurous oxide	gaz

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le dioxyde de soufre peut être produit selon les méthodes suivantes :

- Grillage de tous les minerais soufrés dans des fours, puis purification (élimination des particules) et liquéfaction rapide du dioxyde de soufre formé, par refroidissement avec de la glace et du sel ou par compression (environ 3 atmosphères) ;
- Liquéfaction des gaz produits lors de la fusion de métaux non ferreux tels que le plomb, le cuivre ou le nickel ;
- Combustion du soufre ;
- Industrie pétrolière.

1.3 Utilisations

Le dioxyde de soufre est utilisé comme intermédiaire dans la fabrication de l'acide sulfurique et du dioxyde de chlore. Il est employé comme catalyseur ou solvant d'extraction dans l'industrie pétrolière. Il est d'autre part employé dans la fabrication des sulfites, des bisulfites, des métabisulfites, des hydrosulfites, des composés thionyles et sulfuryles, des sulfones, du sulfure de carbone, du thiofène, etc,...

Il est également utilisé comme agent de blanchiment de la pâte à papier, du sucre et de certaines fibres, comme agent de réduction employé dans les sucreries, les tanneries, les teintureries, comme agent antiparasitaire et antiseptique pour l'industrie alimentaire, le stockage des grains et le traitement des vins, et comme agent réfrigérant dans l'industrie du froid.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

1.4 Principales sources d'exposition

Le sulfure d'hydrogène (H₂S) provenant de la décomposition naturelle de la végétation sur les sols, dans les marécages et dans les océans est probablement oxydé au cours du temps en formant du dioxyde de soufre.

Les éruptions volcaniques et les feux de forêts constituent également des sources naturelles d'exposition de l'environnement au dioxyde de soufre.

La combustion des combustibles fossiles représente 75 à 85 % des émissions anthropiques de dioxyde de soufre, le complément provient des opérations industrielles telles que le raffinage et la fusion. L'hémisphère nord produit plus de 90 % de la pollution d'origine anthropique.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	1 à 5 µg/m ³ (1)
Eau	Non disponible
Sol	Non disponible
Sédiments	Non disponible

(1) ATSDR, 1998b ; HSDB, 2002 - concentration >6 000 µg/m³ dans les zones industrielles polluées.

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	1 ppm = 2,66 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,38 ppm		
Seuil olfactif (ppm)	≈ 0,5		ATSDR (1998b), Prager (1995)
Masse molaire (g/mol)	64,06		ATSDR (1998), Merck (1996), Prager (1995)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	-10,0		ATSDR (1998), Merck (1996), Prager (1995)
Pression de vapeur (Pa)	3,2.10 ⁵		HSDB (2002), IUCLID (2000), Prager (1995),

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Densité			
-vapeur (par rapport à l'air)	2,21		
-solide	$d_{4}^{20} : 1,38_{(1)}$		IUCLID (2000)
Tension superficielle (N/m)	$2,86 \cdot 10^{-2}$ à 10 °C (2)		HSDB (2002), IUCLID (2000), Prager (1995)
Viscosité dynamique (Pa.s)	$3,68 \cdot 10^{-4}$ à 0 °C (3)		HSDB (2002), Prager (1995)
Solubilité (mg/L) dans l'eau	$1,13 \cdot 10^5$ à 20 °C		ATSDR (1998b), HSDB (2002), IUCLID (2000), Prager (1995)
Log Kow	Non disponible		
Koc (L/kg)	Non disponible		
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	Non disponible		
Coefficient de partage sédiments-eau : Kd (L/kg)	Non disponible		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	Non disponible		
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Non disponible		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Non disponible		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	Non disponible		

Choix des valeurs :

- (1) A 20 °C, le SO₂ est liquide sous une pression $\geq 3,2 \cdot 10^5$ Pa.
 (2) A 10 °C, le SO₂ est liquide sous une pression $\geq 2,3 \cdot 10^5$ Pa.
 (3) A 0 °C, le SO₂ est liquide sous une pression $> 1,013 \cdot 10^5$ Pa.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Le dioxyde de soufre est très soluble dans l'eau.

Le dioxyde de soufre est oxydé en ions sulfates dans les océans. Cette réaction est plus lente en eau douce (ATSDR, 1998a,b).

2.2.2 Dans les sols

Le dioxyde de soufre est plus ou moins absorbé dans les sols, en fonction du pH et de la composition du milieu.

2.2.3 Dans l'air

Le dioxyde de soufre est majoritairement présent sous forme gazeuse. Suite aux réactions photochimiques et chimiques, il se transforme en SO₃.

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Dans l'air, le SO₂ est oxydé, le jour, à un taux de 0,5 à 5 % par heure (HSDB, 1998). Sa demi-vie est estimée à entre 3 et 5 heures (OMS IPCS, 1979).

En phase aqueuse (gouttelettes, nuages, pluie), la vitesse de réaction du SO₂ est estimée entre 0,08 et 2 % par heure (ATSDR, 1998a,b,c).

2.3.2 Biodégradation

Les processus abiotiques de dégradation et de transformation physicochimiques du SO₂ sont suffisamment rapides pour rendre l'étude de la biodégradation peu pertinente vis-à-vis de sa persistance dans l'environnement.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

En phase aqueuse, la vitesse de transformation physicochimique du SO₂ rend les processus de bioaccumulation marginaux chez les organismes aquatiques.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Le dioxyde de soufre est présent dans le vin (utilisé pour la vinification) et naturellement dans des aliments tels que l'ail et les oignons (Mazza, 2001).

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

D'autre part, la littérature montre que le dioxyde de soufre sous forme gazeuse est absorbé par les feuilles des plantes. Ce processus participe activement à l'élimination du SO₂ atmosphérique.

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1998a,b,c, IARC, 1992 ; INRS, 1996 ; Lauwerys, 1999 ; OMS, 2000a, 2000b ; OMS IPCS, 1979). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

La principale voie d'absorption est l'inhalation.

Le dioxyde de soufre est rapidement absorbé par la muqueuse nasale et les voies aériennes supérieures (Kleinman, 1984 ; Speizer et Frank, 1966). Le dioxyde de soufre est un gaz très soluble dans l'eau et est par conséquent rapidement et efficacement absorbé par les muqueuses des voies respiratoires supérieures. Deux facteurs affectent l'efficacité de l'absorption : le mode de respiration (orale versus oro-nasale) et la ventilation minute.

Le nez filtre la majorité du dioxyde de soufre inhalé, prévenant ainsi l'exposition du larynx (Speizer et Frank, 1966 ; Frank *et al.*, 1969).

La respiration bouche ouverte, rapide augmente significativement la quantité de dioxyde de soufre atteignant le poumon (Frank *et al.*, 1969). C'est pourquoi les expériences dont l'intensité nécessite une respiration oro-nasale diminuent la limite de la concentration des effets du dioxyde de soufre (Kleinman, 1984 ; US EPA, 1986). Douze à quinze pour cent du dioxyde de soufre absorbé par la muqueuse nasale sont désorbés et exhalés (Speizer et Frank, 1966). Le dioxyde de soufre peut également être inhalé lorsqu'il est adsorbé sur des particules inhalables (PM10).

Le dioxyde de soufre se dissocie rapidement dans l'eau et forme des ions hydrogène, bisulfure et sulfure. L'effet toxique du dioxyde de soufre pourrait résulter du gaz lui-même ou des ions formés (Sheppard, 1988). A la surface des voies respiratoires, le rapport bisulfites (HSO₃⁻)/sulfites (SO₃²⁻) est 5/1 ; le bisulfite est considéré comme un puissant agent bronchospastique chez les asthmatiques (Von Burg, 1995). Les ions bisulfites et sulfites peuvent réagir avec de nombreuses molécules et entraîner des dommages cellulaires (Neta et Huie, 1985). Il est peu probable qu'aux concentrations retrouvées habituellement, l'ion hydrogène joue un rôle particulier (Fine, 1987).

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Le dioxyde de soufre absorbé passe dans le sang et est rapidement distribué dans tout l'organisme.

Les sulfites vont réagir avec les protéines plasmatiques pour former des S-sulfonates (Gunnison *et al.*, 1987) et peuvent également réagir avec l'ADN (IARC, 1992).

Chez l'homme, les taux plasmatiques en sulfonates sont corrélés avec les taux atmosphériques de dioxyde de soufre (pour une exposition à des concentrations de 0,8 à 15,7 mg/m³ (0,3 à 6,0 ppm) pendant 120 h)(Gunnison et Palmes, 1974). La voie majeure de détoxification des sulfites est une oxydation en sulfates par la sulfite oxydase essentiellement au niveau hépatique (Ellenhorn et Barceloux, 1988 ; Gunnison *et al.*, 1987). La sulfite oxydase est présente dans les mitochondries et dans la plupart des tissus (Cabre *et al.*, 1990). Les organes présentant les activités sulfite oxydase les plus élevées sont le foie, les reins, le cœur, et les plus faibles le cerveau, la rate, les poumons et les testicules. La métabolisation des sulfites en sulfates et la formation d'un intermédiaire, le radical de trioxyde de soufre, présenteraient des variations en fonction de l'âge de l'individu (Constantin *et al.*, 1996).

Le dioxyde de soufre est éliminé essentiellement par voie urinaire sous forme de sulfates (Yokoyama *et al.*, 1971 ; Savic *et al.*, 1987).

Études chez l'animal

Le dioxyde de soufre est rapidement absorbé par les muqueuses lors d'une exposition par inhalation. Chez le lapin exposé à 100, 200 ou 300 ppm (266, 532 ou 798 mg/m³) de dioxyde de soufre, l'absorption est de 90 à 95 % au niveau des tissus des voies aériennes supérieures (Dalhmann et Strandberg, 1961). Dans une étude complémentaire, il a été montré que l'absorption dépend de la concentration en dioxyde de soufre (Strandberg, 1964). Pour une exposition à une concentration supérieure ou égale à 100 ppm (266 mg/m³) le taux d'absorption est supérieur ou égal à 90 %. A une concentration inférieure ou égale à 0,1 ppm (0,27 mg/m³), l'absorption est d'environ 40 %. Les études réalisées chez le chien confirment ces observations (Balchum *et al.*, 1959, 1960 ; Frank *et al.*, 1969).

Plusieurs études menées chez le chien ont montré que les métabolites du dioxyde de soufre sont distribués dans les différents organes (Balchum *et al.*, 1960 ; Frank *et al.*, 1967 ; Yokoyama *et al.*, 1971). Ainsi, chez le chien exposé à 22 + 2 ppm (58,52 + 5,32 mg/m³) de dioxyde de soufre radiomarqué (³⁵SO₂) pendant 30 à 60 minutes, les niveaux de radioactivité mesurés à la fin de l'exposition correspondent à 5 à 18 % de la dose administrée (Frank *et al.*, 1969). Dans une autre étude également réalisée chez le chien, il a été montré que les niveaux de radioactivité dans le sang étaient progressivement augmentés lors d'une exposition au ³⁵SO₂ pendant 30 à 60 minutes (Yokoyama *et al.*, 1971). Les niveaux de radioactivité diminuent ensuite progressivement. La radioactivité est plus concentrée dans le plasma que dans les érythrocytes. Environ 1/3 de la radioactivité plasmatique est liée aux protéines en particulier les gamma-globulines et les 2 autres tiers sont retrouvés au niveau intra-cellulaire dans les érythrocytes. Enfin, chez des chiens ayant inhalé du dioxyde de soufre radiomarqué à

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

des concentrations de 1 à 141 ppm (2,66 à 375 mg/m³), une déposition tout le long du tractus respiratoire des voies aériennes supérieures est observée (Balchum *et al.*, 1959, 1960).

Tejnorova (1978) a montré qu'il existait une différence d'activité de la sulfite oxydase en fonction des espèces : le rat possède l'activité la plus élevée et le lapin la plus faible.

Une étude réalisée chez le rat suggère que le glutathion serait impliqué dans le processus de détoxification (Langley-Evans *et al.*, 1996).

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

Expositions chez le volontaire

Plusieurs études ont été réalisées chez des volontaires exposés de manière contrôlée. Elles ont permis de mesurer l'impact de l'exposition à des concentrations connues de dioxyde de soufre sur la fonction pulmonaire chez les volontaires en bonne santé et chez les sujets asthmatiques.

- **Chez le volontaire sain :**

De nombreuses études ont été réalisées chez le volontaire sain (Amdur *et al.*, 1953 ; Frank *et al.*, 1962 ; Andersen *et al.*, 1974 ; Weir et Bromberg, 1974 ; Lawther *et al.*, 1975 ; Stacy *et al.*, 1981 ; Kulle *et al.*, 1984 ; Schachter *et al.*, 1984 ; Douglas et Coe, 1987 ; Carson *et al.*, 1987 ; Rondinelli *et al.*, 1987 ; Sandstrom *et al.*, 1989a,b,c), les données disponibles sont détaillées dans le rapport « Seuils de toxicité aiguë : dioxyde de soufre (SO₂) » (INERIS, 2005). Des effets pulmonaires sont rapportés pour des expositions à des concentrations voisines de 1 ppm.

Chez 10 volontaires non asthmatiques, une exposition contrôlée à 1,0 ppm (2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 40 minutes est associée à une légère augmentation des symptômes respiratoires tel qu'une irritation ou une altération des sens gustatif ou olfactif (Schachter *et al.*, 1984). Aucune altération des paramètres fonctionnels pulmonaires n'est observée. En revanche, une diminution du volume et du débit lors d'une expiration forcée et une augmentation de la résistance des voies aériennes est rapportée chez 15 volontaires sains exposés à une concentration supérieure ou égale à 1 ppm (2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 1 - 6 h (Andersen *et al.*, 1974). Une diminution du volume courant et une augmentation de la fréquence respiratoire sont observés chez 14 sujets exposés à 1 - 8 ppm (2,66 - 21,28 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 10 minutes (Amdur *et al.*, 1953). La résistance pulmonaire est augmentée chez 26 sujets exposés à 0,6 - 0,8 ppm (1,57 - 2,13 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 5 minutes (Islam *et al.*, 1992). Une diminution significative de la clairance nasale est observée chez 15 sujets exposés à 5 et 25 ppm (13,3 et 66,5 mg/m³) de dioxyde de soufre (Andersen *et al.*, 1974). Une diminution de la clairance bronchique est observée à 5 ppm (13,3 mg/m³) alors que la pratique d'exercice physique augmente la clairance bronchique (Wolff, 1986). Dans une autre étude, une augmentation de

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

la résistance bronchique est observée pendant le repos chez 7 sujets exposés à 4 - 6 ppm (10,64 - 15,96 mg/m³) pendant 10 minutes (Nadel *et al.*, 1965).

Chez 11 sujets exposés à des concentrations de 1, 5 et 13 ppm (2,66, 13,3 et 34,58 mg/m³) pendant 10 à 30 minutes, une augmentation de la résistance bronchique est rapportée pour les deux concentrations les plus élevées (Frank *et al.*, 1962).

A la concentration de 5 ppm (13,3 mg/m³), une toux, une irritation de la gorge et une hypersalivation sont également observées. En revanche, aucun effet n'est observé lors d'une exposition à 1 ppm (2,66 mg/m³). Un érythème de la trachée et des bronches souches est observé chez 22 sujets exposés à 8 ppm (21,28 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 20 minutes (Sandström *et al.*, 1989a, 1989b). Cet effet est associé à une augmentation des cellules inflammatoires dans le lavage broncho-alvéolaire. Une augmentation du nombre de cellules inflammatoires est également rapporté chez un groupe de 4 - 10 sujets exposés à 4 ppm (10,64 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 20 minutes (Sandström *et al.*, 1989a, 1989b).

Une série d'expériences a été menée chez le volontaire sain utilisant différentes concentrations de dioxyde de soufre (Lawther *et al.*, 1975). La fonction pulmonaire n'est pas altérée chez 13 sujets exposés à 1 ppm (2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 1 heure. Cependant, une augmentation de la résistance des voies aériennes est rapportée chez 12 sujets ayant effectué 25 respirations forcées consécutives de 1 ppm (2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre. Le même effet est également noté chez des sujets ayant effectué 25 respirations forcées consécutives d'air filtré mais l'effet est plus marqué avec le dioxyde de soufre. Une relation dose-effet est observée chez des sujets ayant pris 8, 16 et 32 grandes aspirations de dioxyde de soufre. Une augmentation de la résistance pulmonaire est rapportée chez 14 sujets exposés à 5 ppm (13,3 mg/m³) pendant 10 minutes. La résistance est plus élevée en fin d'exposition et dépend de la sensibilité de l'individu. Une relation dose-effet (résistance des voies aériennes) pour des expositions à 10 et 30 ppm (26,6 et 79,8 mg/m³) de dioxyde de soufre a été mise en évidence.

- Chez le sujet asthmatique :

Les sujets asthmatiques constitueraient une population sensible aux expositions au dioxyde de soufre. La pratique d'un exercice physique exacerberait ces effets.

Chez 21 sujets asthmatiques exposés pendant 10 minutes à 1, 3 et 5 ppm (2,66, 7,98 et 13,3 mg/m³) de dioxyde de soufre une augmentation de la résistance des voies aériennes est observée (Sheppard *et al.*, 1980).

Une augmentation significative de la résistance des voies aériennes a été clairement montrée chez des sujets asthmatiques pratiquant un léger exercice physique et exposés pendant 3 - 10 minutes à des concentrations de 0,40 - 1,0 ppm (1,06 - 2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre (Bethel *et al.*, 1985 ; Linn *et al.*, 1983, 1984 ; Roger *et al.*, 1985 ; Schachter *et al.*, 1984).

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Des hommes volontaires, asthmatiques modérés, ont été exposés à des concentrations de 0,0 - 0,25 - 0,5 ou 1,0 ppm (0,0 - 0,7 - 1,33 ou 2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 75 minutes (Roger *et al.*, 1985). Chacune des expositions comporte 3 séries d'exercices modérés de 10 minutes.

La résistance des voies aériennes n'est pas augmentée significativement lors de l'exposition à 0,25 ppm (0,7 mg/m³) par rapport à une exposition à l'air ambiant. En revanche, une augmentation statistiquement significative est mesurée lors d'expositions à 0,5 et 1,0 ppm (2,66 mg/m³).

Dans une série d'expériences, 6 hommes et 1 femme, asthmatiques modérés, pratiquant un exercice physique modéré (10 minutes), sont exposés à des concentrations de 0 - 0,10 - 0,25 et 0,50 ppm (0 - 0,27 - 0,7 et 1,33 mg/m³) de dioxyde de soufre (Sheppard *et al.*, 1981). Chez ces 7 sujets l'exposition au dioxyde de soufre au cours de l'exercice physique augmente significativement la résistance des voies aériennes dès la concentration de 0,25 ppm (0,7 mg/m³). Ces effets sont observés dès l'exposition à 0,1 ppm (0,27 mg/m³) chez les sujets les plus sensibles. Chez ces sujets, une relation dose-effet est observée.

Vingt trois jeunes asthmatiques ont été exposés à 0,75 ppm (2 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant la pratique d'un exercice physique intense (10 minutes) (Linn *et al.*, 1983). Un groupe témoin non exposé a également été étudié. Une augmentation de la résistance des voies aériennes a été induite. Dans une autre étude Linn *et al.* (1987) ont exposé différentes populations de volontaires, sains, atopiques, asthmatiques modérés et asthmatiques sévères, à 0,0, 0,2, 0,4 et 0,6 ppm (0,0, 0,53, 1,06, 1,60 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 1 heure (comprenant 10 minutes d'exercice physique). Les sujets sains et atopiques ont développé une réponse pulmonaire modérée alors que certains sujets atopiques et les sujets asthmatiques ont développé une bronchoconstriction et des symptômes respiratoires. Les effets sont observés dès une exposition à 0,0 ppm (sujet pratiquant un exercice physique mais non exposé au dioxyde de soufre) chez les asthmatiques modérés du fait de la pratique d'un exercice physique.

Certaines études ont confirmé l'induction d'altération de la fonction pulmonaire chez les asthmatiques exposés à 0,25 ppm (0,7 mg/m³) de dioxyde de soufre (Myers *et al.*, 1986a, 1986b). En revanche, d'autres études n'ont pas retrouvé de modification significative de la fonction pulmonaire chez des asthmatiques exposés à des concentrations de 0,1 - 0,5 ppm (0,27 - 1,33 mg/m³) de dioxyde de soufre (Jorres et Magnussen, 1990 ; Koenig *et al.*, 1990) ou présentent des résultats à forte variabilité individuelle (Horstman *et al.*, 1986). Enfin, il a été montré que la qualité de l'air (froid ou sec) peut également influencer la réponse (Sheppard *et al.*, 1984).

Chez les sujets asthmatiques, des expositions répétées au dioxyde de soufre limitent la sensibilité de la réponse. La bronchoconstriction est moins sévère chez 14 sujets asthmatiques exposés à 0,6 ppm (1,57 mg/m³) de dioxyde de soufre au cours du second jour d'exposition (Linn *et al.*, 1984). Dans une autre étude, 8 sujets asthmatiques ont été exposés à 0,5 ppm (1,33 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 3 minutes (Sheppard *et al.*, 1983). Des

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

périodes de repos de 30 minutes séparent chaque exposition. La résistance des voies aériennes est augmentée de manière plus importante lors de la première exposition que lors de la deuxième ou troisième exposition. Ce phénomène n'est pas retrouvé lorsque le temps de repos est de 24 heures ou 7 jours.

Une série d'études a mesuré l'importance de l'âge du sujet lors de l'exposition à du dioxyde de soufre (Koenig *et al.*, 1982a, 1982b, 1983 ; Rondinelli *et al.*, 1987). Les populations prises en compte sont des adolescents (n = 8-9, 12-17 ans) et des séniors (n = 10, 55-75 ans). Les durées d'exposition sont pour les adolescents de 30 et 10 minutes (respectivement au repos et lors de la pratique d'un exercice physique) et de 20 et 10 minutes pour les seniors (respectivement au repos et lors de la pratique d'un exercice physique). Ces études ont montré que c'était le facteur correspondant à l'état de santé du volontaire (asthmatique ou sain) qui influençait la réponse.

Expositions professionnelles

Plusieurs études rapportent la survenue d'expositions aiguës au dioxyde de soufre dans le cadre de l'exercice professionnel (Galea, 1964 ; Charan *et al.*, 1979 ; Harkonen *et al.*, 1983 ; Rabinovitch *et al.*, 1989 ; Hamilton et Hardy, 1974). Une analyse détaillée de ces données est proposée dans le rapport « Seuils de toxicité aiguë : dioxyde de soufre (SO₂) » (INERIS, 2005).

Trois mineurs ont été exposés à des concentrations élevées de dioxyde de soufre à la suite d'une explosion de poussières de sulfures (CuFeS₂) (Rabinovitch *et al.*, 1989). Un mineur est mort dans les minutes suivant l'accident. Les concentrations mesurées étaient supérieures à 40 ppm (106,4 mg/m³), aucun autre gaz toxique n'était présent. Les effets observés sont des brûlures au niveau des yeux, du nez et de la gorge, une dyspnée, des douleurs diffuses au niveau de la poitrine, des nausées, des vomissements et une incontinence urinaire. L'obstruction sévère des voies aériennes n'est que partiellement réversible 2 ans après l'exposition.

Un autre cas d'accident, dans l'industrie du papier, rapporte l'exposition à des concentrations élevées de dioxyde de soufre mais qui n'ont pu être mesurées (Charan *et al.*, 1979). Cinq personnes ont été atteintes dont 2 sont décédées rapidement par arrêt respiratoire. L'analyse anatomo-pathologique des deux victimes révèle une large desquamation de la muqueuse de l'ensemble du tractus respiratoire associée à un œdème alvéolaire hémorragique. Chez les survivants, les principaux symptômes correspondent à une irritation du nez et de la gorge, une oppression thoracique et une dyspnée intense. Une obstruction plus sévère des voies aériennes est rapportée dans les 24 h suivant l'exposition et pouvant persister jusqu'à 116 jours après l'accident.

Plusieurs études ont montré le développement d'une hypersensibilité bronchique chez les individus suite à une seule exposition à des concentrations élevées de dioxyde de soufre (Brooks *et al.*, 1985 ; Brooks, 1992 ; Goldstein *et al.*, 1979 ; Harkonen *et al.*, 1983). Il s'agit du syndrome d'irritation des bronches (RADS) qui correspond à un asthme professionnel

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

développé chez des sujets exposés à un irritant et développant des symptômes asthmatiformes dans les minutes ou les heures suivant l'exposition.

Expositions environnementales

Un excès de mortalité a été mesuré lors d'exposition à des concentrations élevées de dioxyde de soufre et de particules lors d'épisode de smog à Londres en décembre 1952 (Amdur *et al.*, 1991 ; Mazumdar *et al.*, 1982 ; OMS IPCS, 1979 ; Bell *et al.*, 2001). Les concentrations quotidiennes moyennes lors des pics de pollution étaient supérieures à 4 000 µg/m³ (1,5 ppm) de dioxyde de soufre et 6 000 µg/m³ de fumée. Il a été mis en évidence un excès de mortalité pour des expositions au dioxyde de soufre de 500 µg/m³ (0,2 ppm) (concentration moyenne sur 24 heures) associée à des niveaux élevés de particules. Les excès de mortalité sont dus à une augmentation des bronchites et autres atteintes respiratoires. Des excès de mortalité dus à des pathologies cardiaques sont également rapportés (OMS IPCS, 1979). Une ré-analyse des données a mis en évidence le rôle majeur de la fumée (Mazumdar *et al.*, 1982). Une nouvelle analyse montre l'importance des deux paramètres : fumée et dioxyde de soufre (Thurston *et al.*, 1989).

D'autres épisodes de pollution atmosphérique dans lesquels le rôle du dioxyde de soufre serait un des facteurs à l'origine de l'excès de mortalité sont rapportés dans la littérature à Philadelphie, (1973-1988) et Steubenville, dans l'Ohio (1974-1984) (Moolgavkar *et al.*, 1995a,b).

En Europe, le lien entre une augmentation des niveaux des polluants atmosphériques et les niveaux de mortalité quotidienne a été évalué par un projet international (Air Pollution and Health : a European Approach, APHEA) (Katsouyanni *et al.*, 1997). Dans certaines villes un lien entre une augmentation de la mortalité et une augmentation des niveaux d'exposition au dioxyde de soufre ne sont pas observés (Bacharova *et al.*, 1996 ; Ballester *et al.*, 1996 ; Verhoeff *et al.*, 1996). Dans d'autres un lien n'est mis en évidence que pour le dioxyde de soufre (pas en association avec les autres polluants) (Anderson *et al.*, 1996). Enfin, dans d'autres encore, un lien est établi (Spix et Wichmann, 1996 ; Sunyer *et al.*, 1996 ; Touloumi *et al.*, 1996). Les résultats regroupés et la méta-analyse réalisée sur 12 villes suggèrent une association faible mais statistiquement significative entre une augmentation des niveaux d'exposition au dioxyde de soufre et la mortalité journalière dans les villes d'Europe de l'Ouest mais pas dans celles d'Europe de l'Est (Katsouyanni *et al.*, 1997).

Études chez l'animal

Chez la souris Swiss albino la CL₅₀ est de 3 000 ppm (7980 mg/m³) pour une exposition de 30 minutes (Hilado et Machado, 1977).

Les études chez l'animal confirment les effets observés chez l'homme. Les principaux effets sont observés **au niveau pulmonaire**.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Des expositions aiguës à des niveaux élevés de dioxyde de soufre peuvent induire des altérations biochimiques, cliniques et histologiques sur le système respiratoire de la souris ou du lapin. Une diminution transitoire de la toux réflexe et une augmentation du réflexe de distension pulmonaire (réflexe de Hering-Breuer) sont observés chez 18 lapins exposés à des concentrations de dioxyde de soufre de 200-300 ppm (532-798 mg/m³) pendant 10-20 minutes (Hanacek *et al.*, 1991).

Une augmentation du nombre de lymphocytes dans la trachée est notée chez 3-5 rats exposés à 230 ppm (611,8 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 5 heures (Farone *et al.*, 1995). Une perte des cils et une nécrose cellulaire de la trachée et des bronches principales sont observées chez les rats exposés à 800 ppm (2128 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 8 heures (Stratmann *et al.*, 1991).

Quatre souris exposées à 20 ppm (53,2 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 120 minutes présentent une dégénérescence de l'épithélium olfactif (Min *et al.*, 1994).

Ces effets sont moindres pour des expositions à des concentrations peu élevées.

Seize cobayes exposés à 2,6 ppm (6,92 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 1 heure présentent une augmentation de 20 % de la résistance bronchique accompagnée d'une diminution de 10 % de la compliance (Amdur, 1959). Cette réponse est amplifiée à la fin d'une exposition de 3 heures, un retour à des valeurs proches de celles mesurées chez les témoins est observé 3 heures après la fin de l'exposition. Dans une autre étude, pratiquée en « nose-only » chez le cobaye exposé à des concentrations de 0,16-835 ppm (0,43-2221 mg/m³) de dioxyde de soufre ces effets ne sont pas retrouvés pour une heure d'exposition (Chen *et al.* cité dans ATSDR, 1998b).

Enfin, dans une autre étude, également réalisée chez le cobaye, mais sensibilisé à l'ovalbumine, une exposition à 5 ppm (13,3 mg/m³) de dioxyde de soufre 6 heures par jour pendant 5 jours associée à une exposition intermittente à l'ovalbumine induit des effets pulmonaires sévères (Riedel *et al.*, 1992). Il s'agit d'une destruction de l'épithélium ciliaire des bronchioles, d'un collapsus partiel des alvéoles et d'une infiltration de polymorphonucléaires.

Des **effets hématologiques** sont également rapportés.

Une altération des érythrocytes est observée chez des rats exposés à 1 ppm (2,66 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 24 heures (Baskurt *et al.*, 1990). Une hémolyse et une augmentation des niveaux de sulfhémoglobine érythrocytaire sont observées chez 50 rats exposés à 0,9 ppm (2,39 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 24 heures (Baskurt, 1988). Dans cette étude on note également une augmentation de l'hématocrite.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Expositions environnementales

Plusieurs études ont été menées chez des enfants (Department of Health, 1992). Les niveaux annuels d'exposition au dioxyde de soufre sont dans les zones les plus polluées de 68 - 275 µg/m³ (0,026 - 0,10 ppm) et dans les zones les moins polluées de 10 - 123 µg/m³ (0,0038 - 0,047 ppm).

Dans la majorité des études, les niveaux de pollution élevés sont associés avec une augmentation des symptômes respiratoires et une diminution faible ou nulle de la fonction respiratoire. Cependant, dans toutes ces études la présence de particules inhalables rend difficile l'interprétation des résultats.

Peu d'études ont été menées chez des adultes. Les résultats suggèrent l'influence de dioxyde de soufre lors de l'augmentation des pathologies respiratoires (Schenker *et al.*, 1983) et de certains symptômes (toux et mucus)(Chapman *et al.*, 1985 ; Dales *et al.*, 1989).

Expositions professionnelles

Les réflexes de 100 salariés d'une usine de production des matériaux réfrigérants ont été étudiés pour des expositions professionnelles au dioxyde de soufre supérieures à deux ans (Kehoe *et al.*, 1932). Avant 1927, les concentrations moyennes de dioxyde de soufre étaient estimées entre 80 - 100 ppm (212,8 - 266 mg/m³). Après l'installation de systèmes de ventilation, les niveaux courants de dioxyde de soufre étaient de 5 - 35 ppm (13,3 - 93,1 mg/m³) avec des pics ponctuels à 50 - 70 ppm (133 - 186,2 mg/m³). Un nombre significatif de salariés présentent une altération de la réponse réflexe (allongement ou raccourcissement du délai de réponse). Les auteurs considèrent que cette altération n'est pas le témoin d'une altération neurologique mais d'une différence d'irritabilité. Il faut noter que les résultats de cette étude ne tiennent pas compte des expositions concomitantes à d'autres substances chimiques.

Études chez l'animal

Les effets observés chez l'animal confortent ceux observés chez l'homme : il s'agit essentiellement d'atteintes du tractus respiratoire.

Effets pulmonaires

L'exposition prolongée de chiens à des concentrations élevées (200 ppm de dioxyde de soufre) entraîne une symptomatologie identique à la bronchite chronique de l'homme (toux, hypersécrétion de la muqueuse). Au contraire de l'homme, ces animaux montrent une diminution de la réactivité bronchique à l'inhalation de bronchoconstricteurs (Shore *et al.*,

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

1987). L'exposition à 15 ppm (40 mg/m³) est sans effet (Scanlan *et al.*, 1987). A de rares exceptions près, l'exposition chronique des animaux en-dessous de 20 ppm (53 mg/m³) n'entraîne pas de symptôme (Sheppard, 1988).

Des lésions bronchiques modérées sont rapportées chez 72 hamsters exposés à 650 ppm (1729 mg/m³) 4 h/j, 5 j/sem pendant 19-74 jours (Goldring *et al.*, 1970).

Chez 6 lapins exposés de 70 à 300 ppm (186,2 à 798 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 6 semaines les principaux symptômes observés sont une diminution de la croissance pondérale et du débit respiratoire, la survenue de rhinites, de trachéites et de bronchopneumonies (Miyata *et al.*, 1990).

Une nasopharyngite et une lipoperoxydation des tissus pulmonaire et cardiaque sont observés chez des cobayes exposés à 10 ppm (26,6 mg/m³) de dioxyde de soufre 1 h/j pendant 30 jours (Haider, 1985).

Une augmentation statistiquement significative des activités phosphatase acide et alcaline, une diminution du nombre de cellules épithéliales et une augmentation du nombre de leucocytes sont observées dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire chez les rats exposés à 30-40 ppm (79,8-106,4 mg/m³) de dioxyde de soufre 1 h/j, 5 j/sem pendant 12 semaines (Krasnowska *et al.*, 1998). Une analyse histopathologique de la muqueuse bronchique révèle une atteinte de l'épithélium accompagnée d'une infiltration leucocytaire, d'une destruction des cellules ciliées et d'une métaplasie des cellules épidermoïdes. Cette dernière est plus marquée chez les animaux examinés 3 semaines après l'arrêt de l'exposition que juste à la fin des expositions.

Douze rats exposés à 400 ppm (1 064 mg/m³) de dioxyde de soufre 3 h/j, 5 j/sem pendant 42 jours présentent des effets similaires à ceux observés chez l'homme atteint de bronchite chronique (Lamb et Reid, 1968). Une perte des cils, une nécrose épithéliale et une diminution du nombre des cellules à mucus sont rapportés du 2^e au 4^e jour suivant le début de l'exposition. Après 3 à 6 semaines d'exposition des signes de cicatrisation sont observés comme un épaississement de l'épithélium et la restauration des cils. Pendant ce temps les cellules à mucus augmentent en taille et en nombre et leur présence est également notée dans les régions distales. Des effets similaires sont rapportés dans une autre étude au cours de laquelle les rats sont exposés à 400 ppm (1 064 mg/m³) de dioxyde de soufre 3 h/j, 5 j/sem pendant 3 semaines (Basbaum *et al.*, 1990).

Effets hématologiques

Plusieurs études ont montré les effets oxydatifs sur les érythrocytes d'une exposition au dioxyde de soufre.

Une augmentation de la peroxydation lipidique des érythrocytes est rapportée chez 12 cobayes exposés à 10 ppm (26,6 mg/m³) de dioxyde de soufre pendant 30 jours (Dikmenoglu *et al.*, 1991). Une augmentation significative des ratios de méthémoglobine et de sulfhémoglobine, de la peroxydation lipidique et une augmentation de la fragilité des

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

érythrocytes ainsi qu'une augmentation statistiquement significative du nombre d'érythrocytes et de leucocytes, de l'hématocrite et de l'hémoglobine sont observées chez des 7 rats exposés à 10 ppm (26,6 mg/m³) de dioxyde de soufre 1 h/j pendant 45 jours (Etlik *et al.*, 1997). Un changement statistiquement significatif des activités des enzymes anti-oxydantes et une augmentation de la peroxydation lipidique sont observés chez 15 rats exposés à 10 ppm (26,6 mg/m³) de dioxyde de soufre 1 h/j, 7 j/sem, pendant 8 semaines (Gumuslu *et al.*, 1998). Dans cette étude, il n'y a pas de modification du poids corporel des animaux traités.

Effets hépatiques

Lors de l'exposition de 50 cobayes à 5,72 ppm (15,21 mg/m³) de dioxyde de soufre 22 h/j, 7 j/sem pendant 52 semaines (Alarie *et al.*, 1972) et de 9 singes exposés à 5,12 ppm (13,62 mg/m³) de dioxyde de soufre 23,3 h/j, 7 j/sem pendant 78 semaines aucun effet hématologique, sur le poids corporel, le cœur, les reins, le système respiratoire n'est observé (Alarie *et al.*, 1975). Les seules atteintes rapportées sont observées au niveau hépatique et uniquement chez les cobayes. Ces derniers présentent une augmentation de la taille des hépatocytes accompagnée d'une vacuolisation cytoplasmique.

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
SO ₂	Inhalation	ND	40 - 90 %	poumons	sang
	Ingestion	ND	ND		
	Cutanée	ND	ND		

ND : non déterminé

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne : non classé cancérigène (JOCE, 2001)

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

CIRC - IARC : groupe 3 : ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme (IARC, 1992).

US EPA (IRIS) : non déterminé.

Études principales

Études chez l'homme

L'exposition au dioxyde de soufre est associée historiquement à une augmentation de la mortalité par cancer du poumon (Lee et Fraumeni, 1969 ; Rencher *et al.*, 1977). Mais, dans ces études, d'autres carcinogènes comme l'arsenic pouvaient expliquer l'incidence du cancer du poumon. D'autres études chez les salariés de l'industrie de la pâte à papier ont aussi rapporté une augmentation de mortalité par cancer du poumon (Toren *et al.*, 1991 ; Langseth et Andersen, 2000 ; Szadkowska-Stanczyk et Szymczak, 2001, Bond *et al.*, 2001). Mais ici aussi l'exposition à l'amiante, à des particules ou des composés chlorés peut interférer avec l'exploitation des résultats. L'IARC a coordonné l'étude d'une cohorte internationale de salariés de l'industrie du papier et de la pâte à papier (Lee *et al.*, 2002), regroupant de nombreuses cohortes dites « nationales ». Les résultats de cette cohorte de 40 704 salariés exposés au dioxyde de soufre, suggèrent une association entre mortalité par cancer du poumon et exposition cumulée au dioxyde de soufre. Cependant, il n'a pas été possible d'exclure formellement la participation de facteurs de confusion. Deux grandes études en population générale, « *American cancer society study* » (Pope *et al.*, 1995) et « *Adventist health study* » (Abbey *et al.*, 1999), suggèrent une association entre exposition au dioxyde de soufre comme polluant et augmentation de la mortalité par cancer du poumon. Cette association n'est pas retrouvée dans l'étude de cohorte norvégienne (Nafstad *et al.*, 2005).

La classification proposée par l'IARC est basée sur des études plus anciennes pour lesquelles il est souvent difficile de conclure. L'étude de 4 cohortes américaines et d'une cohorte suédoise, de salariés employés en fonderie, montre qu'une augmentation du risque de développement des cancers pulmonaires est associée à l'exposition à l'arsenic (Enterline et Marsh, 1982 ; Enterline *et al.*, 1987 ; Järup *et al.*, 1989 ; Lee-Feldstein, 1983 ; Lubin *et al.*, 1981 ; Pershagen *et al.*, 1977 ; Pershagen *et al.*, 1981 ; Rencher *et al.*, 1977 ; Welch *et al.*, 1982). Aucun effet spécifique lié à l'exposition au dioxyde de soufre n'est observé.

Une étude réalisée aux Etats-Unis et au Canada (Milham et Demers, 1984) ainsi que les études de deux cohortes américaines (Robinson *et al.*, 1986, Henneberger *et al.*, 1989) et d'une cohorte finlandaise (Jäppinen *et al.*, 1987) ont analysé le risque de cancer chez des employés de l'industrie des pâtes et papiers. Trois de ces études suggèrent une augmentation du risque de cancer de l'estomac, mais les facteurs confondants n'ont pas été pris en compte. Le risque de cancer pulmonaire n'est augmenté dans aucune de ces études.

Une étude cas-témoin, réalisée dans l'industrie chimique (Texas) dans le cadre d'expositions multiples, montre une augmentation du risque de cancer pulmonaire et de tumeurs du cerveau chez les employés exposés à des concentrations élevées de dioxyde de soufre (Bond

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

et al., 1983, 1985, 1986). La qualité de cette étude est discutable en ce qui concerne le choix des groupes témoins.

Une étude cas-témoin basée sur la population canadienne suggère une augmentation du risque pour les cancers de l'estomac chez l'homme exposé au dioxyde de soufre (odds ratio de 1,5, à 90 % [CI, 1,0-2,1] pour la sous population des canadiens français et odds ratio de 1,3, à 90 % [CI, 0,9-1,7] pour l'ensemble de la population). Cet effet est plus marqué pour des expositions à des concentrations plus élevées (odds ratio de 3,5, à 90 % [CI, 1,3-9,2] pour la sous population des canadiens français et odds ratio de 2,2, à 90 % [CI, 0,9-5,6] pour l'ensemble de la population). Il n'y a pas d'excès de cancer pulmonaire (Siemiatycki, 1991).

Une étude a été menée afin d'évaluer le lien entre la survenue de cancer pulmonaire et la pollution de l'air ambiant (dont le dioxyde de soufre) (Ponka *et al.*, 1993). Les cas de cancers pulmonaires (2 439 hommes et 765 femmes) ont été identifiés à Helsinki (Finlande) et les odds ratio standardisés ont été calculés pour 33 zones d'Helsinki pour les périodes de 1975-1978, 1979-1982 et 1983-1996. Les concentrations moyennes sont de 0,005-0,008 ppm (0,013-0,021 mg/m³) pour le dioxyde de soufre. Un ajustement prenant en compte l'âge, le sexe et le niveau d'éducation a été réalisé. Une augmentation du risque de cancer pulmonaire (1,3) a été mesurée pour les zones exposées aux concentrations de dioxyde de soufre les plus élevées (supérieures à 0,008 ppm (0,021 mg/m³)) mais elle n'est pas statistiquement significative.

Études chez l'animal

Une étude de cancérogenèse par inhalation a été réalisée chez la souris exposée au dioxyde de soufre (Peacock et Spence, 1967). Les souris LX âgées de 3 mois ont été utilisées à raison d'un groupe exposé de 30 mâles et 30 femelles et d'un groupe témoin de 41 mâles et 39 femelles. L'exposition à 0 ou 500 ppm (0 ou 1 310 mg/m³) de dioxyde de soufre (pureté non précisée) a été pratiquée 5 minutes par jour, 5 jours par semaine, pendant la vie entière. Seules les souris ayant survécu plus de 300 jours ont été utilisées pour l'analyse des résultats (13/30 adénomes et carcinomes, 5/30 chez les lots témoins). Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs pulmonaires a été mise en évidence chez les femelles. Chez les mâles exposés, l'incidence est plus élevée (15/28) mais elle est également élevée chez le lot témoin (11/35) ce qui rend la différence non statistiquement significative.

Caractère génotoxique : non classé (JOCE, 2001).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union Européenne : non classé (JOCE, 2001).

Études chez l'homme

Il existe de nombreuses études concernant les expositions environnementales au dioxyde de soufre et leur impact sur la reproduction et le développement (Nordström *et al.*, 1978a,b,

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

1979a,b ; Hemminki et Niemai, 1982 ; Sakai, 1984 ; Monteleone-Neto *et al.*, 1985 ; Selevan *et al.*, 1995) mais aucune n'a mis en évidence une relation de causalité (IARC, 1992).

Une étude de cohorte réalisée sur la population taiwanaise a mis en évidence un lien statistique entre l'exposition au dioxyde de soufre et la naissance d'enfants de faible poids (Lin *et al.*, 2004). Une augmentation de 26 % des naissances d'enfants de faible poids a été constatée lors d'exposition maternelle à des concentrations de dioxyde de soufre estimées supérieures à 11,4 ppb pendant la grossesse (odds ratio = 1,26, 95 % [CI, 1,04-1,53]).

Études chez l'animal

Des groupes de 13-17 souris (CD-1) ont été exposés à des concentrations de 0, 32, 65, 125 ou 250 ppm (0, 84, 170, 328 ou 655 mg/m³) du 7^{ème} au 17^{ème} jour de la gestation (Singh, 1982). Les effets ont été observés au 18^{ème} jour. Aucune relation dose-effet n'est observée chez les mères, sur la viabilité foétale ou la morphologie des fœtus.

Les fœtus des groupes exposés aux concentrations de 65 ou 125 ppm (170 ou 328 mg/m³) sont de taille plus petite que ceux du groupe témoin, cependant les fœtus du groupe exposé à 250 ppm (655 mg/m³) ont un poids plus élevé que ceux du groupe témoin.

D'autres femelles (nombre non précisé) ont été exposées aux concentrations de 0, 32 ou 65 ppm (170 mg/m³) du 7^{ème} au 18^{ème} jour de la gestation (certainement pendant 24 h) (Singh, 1989). Le poids corporel, la viabilité et les effets neurologiques sont mesurés chez les nouveaux nés après la naissance. Le poids de naissance est statistiquement diminué pour le groupe exposé à la concentration de 65 ppm (170 mg/m³). Le délai de réponse au réflexe de redressement au premier jour après la naissance et le comportement « negative geotoxic » au dixième jour après la naissance sont statistiquement augmentés pour les deux niveaux d'exposition.

Des groupes de 40 ou 32 souris (CF-1) ont été exposés 7 h/j à de l'air filtré ou à 25 ppm (66 mg/m³) de dioxyde de soufre (pureté, 99,98 %) du 6^{ème} au 15^{ème} jour de la gestation. Un groupe de 20 lapins blancs (New Zealand) a été exposé à de l'air filtré ou à 70 ppm (183 mg/m³) de dioxyde de soufre du 6^e au 18^e jour de la gestation (Murray *et al.*, 1979). Dans les deux espèces, une diminution de la consommation de la nourriture est observée au cours des premiers jours d'exposition au dioxyde de soufre ; aucun autre effet n'est rapporté concernant les femelles exposées. Chez les souris, une diminution de 5 % du poids corporel des fœtus est mesurée dans le groupe exposé au dioxyde de soufre. L'ossification des côtes et de l'occipital est retardée mais l'incidence de ces malformations n'est pas statistiquement augmentée. Chez les lapins, l'incidence de modifications mineures du squelette est statistiquement augmentée chez le groupe exposé au dioxyde de soufre.

Aucun effet neurologique mesuré par l'évaluation des réflexes ou la capacité d'apprentissage n'est observé chez les jeunes de 10 souris exposées en continu à des concentrations de 5 et 30 ppm (13,3 et 79,8 mg/m³) de dioxyde de soufre de 9 jours avant l'accouplement jusqu'au 12-14^e jour de la gestation (Petruzzi *et al.*, 1996). Aucun effet sur la fonction de reproduction n'est observé chez les 10 mâles et les 10 femelles.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est établie à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

L'INERIS présente en première approche les VTR publiées par l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS. En seconde approche, les VTR publiées par d'autres organismes, notamment Santé Canada, le RIVM et l'OEHHA, peuvent être retenues pour la discussion si des valeurs existent.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter

- soit au document "Point sur les Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) - mars 2009" disponible sur le site internet de l'INERIS

http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id_doc_object=2813

- soit en se reportant directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Dioxyde de soufre	ATSDR	Inhalation aiguë	9	MRL = 0,01 ppm (0,03 mg/m ³)	1998a, c

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Il n'existe pas de donnée disponible.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'ATSDR propose un MRL de 0,01 ppm (0,03 mg/m³) pour une exposition aiguë par inhalation au dioxyde de soufre (1998a,b,).

Cette valeur est basée sur deux séries d'études réalisées chez le sujet asthmatique (asthme modéré) exposé au dioxyde de soufre de manière contrôlée (Sheppard *et al.*, 1981). Le dioxyde de soufre (0,10 ppm (0,27 mg/m³)) induit une bronchoconstriction lors de l'exposition de sujet asthmatiques pratiquant un exercice physique modéré. De cette étude un LOAEL de 0,1 ppm (0,27 mg/m³) est proposé pour l'induction de bronchoconstriction chez le sujet asthmatique pratiquant un exercice physique.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Facteurs d'incertitude : un facteur de 9 est appliqué pour tenir compte de l'utilisation d'un LOAEL (facteur de 3) et de la variabilité intra-espèce (facteur de 3).

Calcul : $0,1 \text{ ppm} \times 1/9 = 0,01 \text{ ppm} (0,03 \text{ mg/m}^3)$

3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Dioxyde de soufre	OEHHA	Inhalation	1	REL = 660 µg/m ³ (0,25 ppm)	1999

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Il n'existe pas de donnée disponible.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OEHHA propose un REL de 660 µg/m³ (0,25 ppm) pour une exposition aiguë au dioxyde de soufre (OEHHA, 1999)

Cette valeur est établie à partir d'études pratiquées chez le volontaire sain, asthmatique ou atopique exposé de manière contrôlée au dioxyde de soufre et pratiquant ou non un exercice physique. Les effets critiques retenus sont les effets respiratoires et plus particulièrement la bronchoconstriction. Différents LOAEL ont été définis 0,4 ppm (1,06 mg/m³) pour une exposition de 5 minutes (Linn *et al.*, 1983), 0,4 ppm (1,06 mg/m³) pour une exposition de 60 minutes (Linn *et al.*, 1987) et 0,5 ppm (1,33 mg/m³) pour une exposition de 75 minutes (Roger *et al.*, 1985). Un NOAEL de 0,25 ppm (0,7 mg/m³) est déterminé pour une exposition de 75 minutes (Roger *et al.*, 1985) et de 0,2 ppm (0,5 mg/m³) pour une exposition de 60 minutes (Linn *et al.*, 1987). A partir de ces différentes études, une concentration équivalente de 0,25 ppm (0,66 mg/m³) pour 1 heure d'exposition est retenue

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 est retenu.

Calcul : $0,66 \text{ mg/m}^3 \times 1 = 0,66 \text{ mg/m}^3 (660 \text{ µg/m}^3) (0,25 \text{ ppm})$

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore ; lorsqu'ils sont disponibles, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsque

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

les résultats d'écotoxicité chronique sont disponibles et en nombre suffisant, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Lorsque les résultats d'écotoxicité chronique ne sont pas en nombre suffisants, ils peuvent être mentionnés, mais l'extrapolation des effets à long terme est alors effectués sur la base des résultats d'écotoxicité aiguë.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

Les résultats de tests d'écotoxicité en laboratoire sont très peu nombreux pour le dioxyde de soufre. Seules deux publications ont pu être retracées, l'une concernant une espèce algale, l'autre une espèce de poisson.

4.1.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues	<i>Rhizoclonium hieroglyphicum</i>	CE ₅₀ 6h	0,5 g.L ⁻¹	Agrawal, (1986).
Poisson	<i>Morone saxatilis</i>	CL ₅₀ 96h	0,15 g.L ⁻¹	Scharer <i>et al.</i> , (1975)

Aucune publication scientifique sur tests d'écotoxicité en laboratoire n'est disponible dans la littérature pour les organismes benthiques.

4.1.2 Organismes terrestres

Aucune publication scientifique sur tests d'écotoxicité en laboratoire n'est disponible dans la littérature pour les organismes terrestres

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

Une seule publication mentionne des résultats d'essai de toxicité chronique (test d'évitement chimique) du dioxyde de soufre effectué sur une espèce de poisson.

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Poisson <i>Eau de mer</i>	<i>Moxone saxatilis</i>	Evitement chimique	2,2 CE ₅₀ 8h < 3,6	Hall <i>et al.</i> , 1984

4.2.2 Organismes terrestres

Aucune publication scientifique sur tests d'écotoxicité chronique en laboratoire n'est disponible dans la littérature pour les organismes terrestres.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

France : Arrêté du 20 avril 1994 relatif à la déclaration, la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances chimiques complété jusqu'à la directive européenne 2004/73/CE de la Commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Dioxyde de soufre

Indication de danger : T

Phrases de risque : R 23 - 34

Conseils de prudence : S 1/2 - 9 - 26 - 36/37/39 - 45

Limites de concentration :

C ≥ 20 % T ; R 23 - 34

5 % ≤ C < 20 % R 20 - 34

0,5 % ≤ C < 5 % Xi ; R 36/37/38

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

France : Décret n° 53-578 du 20 mai 1953 modifié relatif à la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement mise à jour par le Ministère de l'écologie et du développement durable « Nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement » (2002).

La liste des rubriques mentionnées est indicative et ne se veut pas exhaustive.

Rubriques : 1130 - 1131 - 1155 - 2330 - 2430

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition".

- **Air** : VME : 2 ppm ou 5 mg/m³
VLE : 5 ppm ou 10 mg/m³
- **Indices biologiques d'exposition** : non concerné

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

France : Décret n° 2001 - 1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.

Non concerné.

UE : Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine (CE, 1998).

Non concerné.

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2004).

Non concerné.

5.4.2 Qualité de l'air

France :

- Décret n° 2002-213 du 15 février 2002 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Objectifs de qualité 500 µg/m³ (moyenne annuelle)

Valeurs limites pour la protection de la santé humaine :

- centile 99,7 des concentrations horaires : 350 µg/m³ (soit 24 heures de dépassement autorisées par année civile de 365 jours).

- centile 99,2 des concentrations moyennes journalières : 125 µg/m³ (soit 3 jours de dépassement autorisés par année civile de 365 jours).

- Décret n° 2003-1085 du 12 novembre 2003 relatif à la surveillance de la qualité de l'air et de ses effets sur la santé et sur l'environnement, aux objectifs de qualité de l'air, aux seuils d'alerte et aux valeurs limites.

Non concerné

UE :

- Directive 1999/CE du Conseil du 22 avril 1999 relative à la fixation de valeurs limites pour l'anhydride sulfureux, le dioxyde d'azote et les oxydes d'azote, les particules et le plomb dans l'air ambiant (CE, 1999).

- **Valeur limite horaire pour la protection de la santé humaine** pour une période de 1 heure **350 µg/m³**, à ne pas dépasser plus de 24 fois par année civile. Cette valeur limite doit être respectée à partir du **1^{er} janvier 2005**.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

- **Valeur limite journalière pour la protection de la santé humaine** pour une période de 24 heures **125 µg/m³**, à ne pas dépasser plus de 3 fois par année civile. Cette valeur limite doit être respectée à partir du **1^{er} janvier 2005**.
- **Seuil d'alerte 500 µg/m³** relevés sur 3 heures consécutives dans des lieux représentatifs de la qualité de l'air sur au moins 100 km² ou une zone ou agglomération entière, la plus petite surface étant retenue.
- Directive 2000/69/CE du 16 novembre 2000 concernant les valeurs limites pour le benzène et le monoxyde de carbone dans l'air ambiant (CE, 2000).

Non concerné

- Directive 2002/3/CE du Conseil du 12 février 2002 relative à l'ozone dans l'air ambiant.

Non concerné

- Directive 2004/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004 concernant l'arsenic, le mercure, le nickel et les hydrocarbures aromatiques dans l'air ambiant (CE, 2004).

Non concerné

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000a, b)

Pour une exposition de 10 minutes, seuil : 500 µg/m³

Pour une exposition de 24 heures, seuil : 125 µg/m³

Pour une exposition annuelle, seuil : 50 µg/m³

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieu Biologiques	Valeurs de référence
Sang	ND
Urine	ND
Cheveux	ND
Placenta	ND

5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC). Propositions de l'INERIS

Compte tenu du nombre très réduit de données de toxicité sur les organismes aquatiques et terrestres, le calcul de concentrations sans effet prévisible pour l'environnement apparaît non pertinent en regard de l'incertitude qui leur seraient associées. L'INERIS ne propose donc aucune valeur de PNEC pour cette substance.

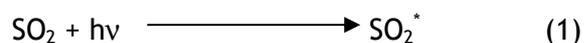
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT

6.1 Principes généraux

6.1.1 Analyse en continu

Fluorescence U.V.

La fluorescence UV est le nom donné à un phénomène général d'émission d'énergie lumineuse, qui se produit lorsqu'une molécule, préalablement excitée par un rayonnement UV (1), réémet, lors d'un mécanisme secondaire (2), une radiation bien caractéristique en revenant à son état initial :



L'énergie réémise $h\nu'$ est inférieure à l'énergie excitatrice $h\nu$ et donc la longueur d'onde λ' de la radiation de fluorescence UV est plus élevée que celle de la source excitatrice λ .

Pour des concentrations en SO₂ rencontrées dans l'air ambiant, on peut effectuer une approximation convenable de la loi de Beer-Lambert qui établit que l'intensité de la radiation

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

de fluorescence UV est proportionnelle à la concentration en SO₂ présent dans la chambre de mesure.

$$F = k [SO_2]$$

k : coefficient de proportionnalité

F : intensité de la radiation de fluorescence UV

[SO₂] : concentration en SO₂ présent dans la chambre de mesure

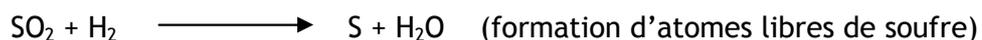
Méthode par photométrie de flamme

La spectrométrie de flamme utilise un phénomène d'émission lumineuse qui permet de doser les éléments à l'état atomique. Dans le cas particulier du SO₂, il convient de préciser qu'il s'agit d'une photométrie de flamme appliquée aux molécules.

Le principe de la méthode consiste à amener les molécules de SO₂ dans une flamme hydrogène/air, pauvre en carburant donc réductrice. Dans ces conditions opératoires bien précises, on observe une émission lumineuse centrée sur la longueur d'onde de 394 nm.

Cette émission correspond à une variation d'énergie entre l'état excité et l'état stable de la molécule S₂.

Dans le cas du SO₂, les réactions prépondérantes sont les suivantes :



Pour les autres dérivés soufrés, on retrouve le même type de réaction à partir de la formation d'atomes de soufre.

Ces trois équations montrent que le flux lumineux est proportionnel au carré de la concentration en SO₂ ou en molécule contenant un seul atome de soufre :

$$\Phi = k [SO_2]^2$$

Φ : flux lumineux émis

k : coefficient pour un débit donné

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

[SO₂] : concentration en SO₂ envoyée dans la flamme

Dans le cas particulier du dosage de SO₂ seul, l'échantillon d'air est traité à l'aide de filtres sélectifs, de façon à éliminer les gaz susceptibles d'interférer (H₂S, mercaptans, sulfures organiques)

6.1.2 Analyse en différé

Echantillonnage

Le prélèvement des composés soufrés dans l'air ambiant fait l'objet de la norme suivante : NF X43-011 (1975) : Pollution atmosphérique - Détermination des composés soufrés dans l'air ambiant. Appareillage et méthode d'échantillonnage.

- Prélèvement par barbotage

L'air prélevé conformément à la norme NF X43-011, passe dans la solution d'absorption (péroxyde d'hydrogène). Le dioxyde de soufre contenu dans l'air est retenu par cette solution qui le transforme, par oxydation, en acide sulfurique.

- Prélèvements sur filtre

Les prélèvements sont réalisés par l'intermédiaire d'une pompe de caractéristiques métrologiques maîtrisées

Méthode Métropol 008 : Les particules (soufre, métaux) éventuellement présentes dans l'aérosol sont collectées sur un premier filtre et le SO₂ gazeux est recueilli sur le second filtre en fibre de quartz de Ø37 mm imprégné d'hydroxyde de potassium. Le débit de prélèvement est réglé à 1L/min pour collecter la fraction inhalable et à 2L/min pour déterminer la fraction maximale collectée.

Méthode NIOSH 6004 : Les particules (soufre, métaux) éventuellement présentes dans l'aérosol sont collectées sur un premier filtre, le SO₂ gazeux est recueilli, sous forme d'ions sulfite, sur un second filtre en cellulose imprégné de Na₂CO₃. Le débit de prélèvement est réglé entre 0,5 et 1,5 L/min.

- Prélèvement sur tube

Méthode OSHA 200 : Prélèvement dynamique dans un tube de verre garni de billes de carbone traité (adsorbant IABC) par l'intermédiaire d'une pompe de caractéristiques métrologiques maîtrisées. Sur l'adsorbant le SO₂ est progressivement transformé en SO₃²⁻, puis en SO₄²⁻.

Si besoin est, l'utilisation d'un pré-filtre pour éliminer les particules d'H₂SO₄ est possible.

Le débit est réglé à 0,1 L/min.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Extraction

- Prélèvements sur filtre

Méthode Métropol 008 : A la désorption, le SO₂ est oxydé en sulfates par une solution de peroxyde d'hydrogène.

Méthode NIOSH 6004 : Les filtres sont plongés dans 10 mL d'éluant composé de 1,75mM NaHCO₃ / 2,0mM Na₂CO₃. Prélèvement sur tube.

Méthode OSHA 200 : Le support adsorbant est traité dans une solution 15 mM NaOH contenant 0,3 N d'H₂O₂, afin de compléter l'oxydation du SO₂ en ions sulfates.

Dosage

- Prélèvement par barbotage

NF X43-010 : L'acidité résultant du prélèvement par barbotage est mesurée au moyen d'une solution basique, le pH de la solution au pH fixé initialement, le dosage volumétrique étant effectué à l'aide d'un pH-mètre ou d'un indicateur coloré.

NF X43-013 : Une partie aliquote de la solution d'absorption est mélangée avec un excès de perchlorate de baryum dans un solvant organique. Les ions sulfates présents dans la solution d'absorption sont précipités sous forme de sulfate de baryum.

La concentration en excès d'ions baryum dans la solution est déterminée par spectrophotométrie en le complexant avec du thorin (sel sodique de l'acide disulfonique 4-(ortho-arsenophényl-azo)-3-hydroxy-2,7 naphthalène)

OSHA 104 : Les échantillons sont directement analysés par chromatographie ionique

- Prélèvements sur filtre

Méthode Métropol 008 : Les sulfates formés lors de l'étape d'extraction sont dosés par chromatographie ionique ou par électrophorèse capillaire.

Méthode NIOSH 6004 : Lors du prélèvement, le SO₂ est oxydé en ions sulfite (SO₃²⁻) qui peuvent être lentement oxydés au contact de l'air en ion sulfate (SO₄²⁻). Ces deux ions sont dosés par chromatographie ionique.

- Prélèvement sur tube

Méthode OSHA 200 : Les sulfates formés lors de l'étape d'extraction sont dosés par chromatographie ionique.

6.2 Principales méthodes

6.2.1 Présentation des méthodes

A/ NF X 43-019 (1983) Pollution atmosphérique - Dosage du dioxyde de soufre dans l'air ambiant - Méthode par fluorescence UV

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

NF EN 14212 Ambient air quality - Measurement method for the determination of the concentration of sulphur dioxide by ultraviolet fluorescence

Domaine d'application

Le domaine d'application de la méthode est celui de teneurs faibles, c'est à dire de titre volumique en SO₂ allant de quelques ppb à quelques ppm.

Interférences

La norme ne fait mention d'aucune interférence notable, cependant il a déjà été noté que la présence de NO, H₂S ou d'humidité perturbait les mesures. Dans des cas particuliers où il existe des concentrations anormalement élevées en divers polluants, il est recommandé de s'assurer de l'absence d'effet de ceux-ci sur la réponse de l'appareil.

B/ NF X 43-020 (1983) Pollution atmosphérique - Détermination du soufre total gazeux ou du dioxyde de soufre seul dans l'air ambiant - Méthode par photométrie de flamme

Domaine d'application

Le domaine d'application de la méthode est celui de teneurs faibles, c'est à dire de titre volumique en SO₂ allant de quelques ppb à quelques ppm. La méthode s'applique également à d'autres dérivés soufrés dans la même gamme de concentration.

Interférences

Les gaz interférents les plus couramment rencontrés dans les atmosphères ambiantes sont les mercaptans et le sulfure d'hydrogène. Ces molécules sont éliminées par traitement spécifique en réagissant quantitativement avec l'argent métallique sans qu'il y ait rétention de SO₂.

La variation de CO₂ dans l'air ambiant crée une variation du signal.

C/ NF X 43-013 (1977) Pollution atmosphérique - Détermination de la concentration en masse du dioxyde de soufre dans l'air ambiant - Analyse par la méthode spectrophotométrique au thorin.

Domaine d'application

Cette méthode est applicable à la détermination de la concentration en masse du dioxyde de soufre dans l'air ambiant dans la gamme comprise entre 3,5 et 150 µg/m³ pour un volume prélevé de 50 mL. Pour les concentrations plus élevées, une dilution de l'échantillon peut s'avérer nécessaire avant d'effectuer la mesure.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Interférences

S'ils sont présents en concentrations exceptionnellement élevées, l'ammoniac et le sulfure d'hydrogène peuvent interférer de façon importante.

Les interférences de matières particulaires sont évitées par filtration de l'air au moment de l'échantillonnage.

D/ Métropol méthode 008 - Anhydride sulfureux

Domaine d'application

Cette méthode permet le dosage du SO₂ dans l'air. Les particules présentes dans l'aérosol sont collectées sur un premier filtre et le SO₂ gazeux est recueilli sur un second filtre imprégné d'hydroxyde de potassium. A la désorption, le SO₂ est oxydé en sulfates qui sont alors dosés par chromatographie ionique ou électrophorèse capillaire.

Interférences

Le filtre non imprégné placé en amont retient les fractions particulaires de soufre éventuelles qui majoreraient les résultats.

E/ NIOSH méthode 6004 - Sulfur dioxide

Domaine d'application

Cette méthode permet le dosage du SO₂ présent dans l'air dans une gamme de concentrations comprises entre 0,2 et 8 ppm (0,5 et 20 mg/m³), pour un volume de prélèvement de 100 L. Les particules d'acide sulfurique, de sels de sulfate et de sulfite présentes dans l'aérosol sont collectées sur un premier filtre et le SO₂ gazeux est recueilli sur un second filtre imprégné Na₂CO₃.

Interférences

La présence de SO₃ dans l'air peut créer une interférence positive.

F/ OSHA méthode 104 - Sulfur dioxide in workplace atmospheres (bubbler)

Domaine d'application

Cette méthode a été validée dans la gamme de concentrations en SO₂ allant de 2,5 à 10 ppm pour un volume de prélèvement de 60 L.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Interférences

Les particules d'acide sulfurique et de sels de sulfate présentes dans l'aérosol perturbent le dosage du SO₂. L'utilisation d'un préfiltre permettrait d'éliminer cette source d'interférence.

La présence de SO₃ dans l'air peut créer une interférence positive.

6.2.2 Autres méthodes

G/ NF X 43-010 (1975) Pollution atmosphérique - Détermination d'un indice de pollution gazeuse acide

Comme pour la méthode décrite dans la norme NF X43-013, le prélèvement consiste en un barbotage de l'air à analyser dans une solution de peroxyde d'hydrogène : le SO₂ est ainsi oxydé en acide sulfurique. L'acidité résultante est mesurée en ramenant au moyen d'une solution basique le pH de la solution au pH fixé initialement, le dosage volumétrique étant effectué à l'aide d'un pH-mètre (ou d'un indicateur coloré).

H/ NF X 43-016 (1977) Pollution atmosphérique - Méthode de détermination d'un indice de pollution gazeuse acide (exprimé en équivalent SO₂) au moyen d'un analyseur séquentiel à échantillonnage continu

Ces analyseurs ont été remplacés par des analyseurs à fluorescence UV ou à photométrie de flamme présentant moins d'interférents.

I/ OSHA méthode 104 - Sulfur dioxide in workplace atmospheres (impregnated activated beaded carbon)

Le prélèvement est réalisé dans un tube de verre garni de billes de carbone traité (adsorbant IABC) par l'intermédiaire d'une pompe de caractéristiques métrologiques maîtrisées. Sur l'adsorbant le SO₂ est progressivement transformé en SO₃²⁻, puis en SO₄²⁻. Le support adsorbant est alors traité dans une solution 15 mM NaOH contenant 0,3 N d'H₂O₂, afin de compléter l'oxydation du SO₂ en ions sulfates. Les sulfates ainsi sont dosés par chromatographie ionique.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

7. BIBLIOGRAPHIE

Agrawal S.B. (1986) - Cytological Response of a Green Alga *Rhizoclonium hieroglyphicum* (Ag.) Kuetz. to Sulphur Dioxide Pollutant. *Cytologia (Tokyo)*, **51**, (3), 433-438.

Alarie Y., Krumm A.A., Busey W.M., Urich C.E. and Kantz R.J. (1975) - Long-term exposure to sulfur dioxide, sulfuric acid mist, fly ash, and their mixtures: results of studies in monkeys and guinea pigs. *Arch Environ Health*, **30**, 254-263.

Alarie Y., Uh-ich C.E., Busey W.M. and al e. (1972) - Long-term continuous exposure to sulfur dioxide in *Cymologus* monkeys. *Arch Environ Health*, **24**, 115-128.

Amdur M.O. (1959) - The physiological response of guinea pigs to atmospheric pollutants. *Int J Air Pollut*, **1**, 170-183.

Amdur M.O., Doull J. and Klaassen C. (1991) - Casarett and Doull's toxicology: The basic sciences of poisons. New York, NY, Pergamon Press.

Amdur M.O., Melvin W.W. and Drinker P. (1953) - Effects of inhalation of sulphur dioxide by man. *Lancet*, **2**, 758-759.

Andersen I., Lundqvist G.R., Jensen P.L. and Protor D.F. (1974) - Human response to controlled levels of sulfur dioxide. *Arch Environ Health*, **28**, 31-39.

Anderson H.R., Ponce de Leon A. and Bland J.M. (1996) - Air pollution and daily mortality in London: 1987-92. *BMJ*, **312**, 665-669.

ATSDR (1998a) - Minimal Risk Levels (MRLs) for Hazardous Substances, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>

ATSDR (1998b) - Toxicological profile for sulfur dioxide, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp116.html>

ATSDR (1998c) - Toxicological profile for sulfur trioxide and sulfuric acid, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S Department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp117.html>

Bacharova L., Fandakova K., Bratstilava J., Budinski M., Bachar J. and Gudaba M. (1996) - The association between air pollution and the daily number of deaths: findings from the Slovak Republic contribution to the APHEA project. *J Epidemiol Community Health*, **50**, (suppl1), S19-S21.

Balchum G.J., Dybicki J. and Meneely G.R. (1959) - Absorption and distribution of ³⁵ sulfur dioxide inhaled through the nose and mouth by dogs. *Am J physiol*, **197**, 1317-1321.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Balchum G.J., Dybicki J. and Meneely G.R. (1960) - The dynamics of sulfur dioxide inhalation, absorption, distribution and retention. *Arch Ind Health*, **211**, 564-569.

Ballester F., Corella D., Perez-Hoyos S. and Hervas A. (1996) - Air pollution and mortality in Valencia, Spain: a study using the APHEA methodology. *J Epidemiol Community Health*, **50**, 527-533.

Basbaum C., Gallup M., Gum J., Kim Y. and Jany B. (1990) - Modification of mucin gene expression in the airways of rats exposed to sulfur dioxide. *Proceedings-part I, Seventh International Congress Biorheology*, San Francisco, E. Puchelle, Nancy, France, June 18-23, 1989. Symposium: Cellular and Molecular aspects of mucus and cilia, New York: Pergamon Press, 485-489.

Baskurt O.K. (1988) - Acute hematologic and hemorheologic effects of sulfur dioxide inhalation. *Arch Environ Health*, **43**, 344-348.

Baskurt O.K., Levi E., Andac S.O. and al e. (1990) - Effect of sulfur dioxide inhalation on erythrocyte deformability. *Clin Hemorheology*, **10**, 485-490.

Bell M. L. and Lee Davis D (2001) - Reassessment of the Lethal London Fog of 1952: Novel Indicators of Acute and Chronic Consequences oh Acute Exposure to Air Pollution. *j Environ Health perspect*, **109**, 389-394.

Bethel R.A., Sheppard D., Geffroy B., Tam E., Nadel J.A. and Boushey H.A. (1985) - Effects of 0.25 ppm sulfur dioxide on airway resistance in freely breathing, heavily exercising, asthmatic subjctcs. *Am Rev Respir Dis*, **131**, 659-661.

Bond G.G., Cook R.R., Wight P.C. and Flores G.H. (1983) - A case-control study of brain tumor mortality at a Texas chemical plant. *J Occup Med*, **25**, 377-386.

Bond G.G., Flores G.H., Shellenberger R.J., Cartmill J.B., Fishbeck W.A. and Cook R.R. (1986) - Nested case-control study of lung cancer among chemical workers. *Am J Epidemiol*, **124**, 53-66.

Bond G.G., Shellenberger R.J., Flores G.H., Cook R.R. and Fishbeck W.A. (1985) - A case-control study of renal cancer mortality at a Texas chemical Plant. *Am J Ind Med*, **7**, 123-139.

Brooks S.M. (1992) - Occupational and environmental asthma. Boston, M.A., Little Brown and Co, W.R. Rom, M.D. Eds,393-446.

Brooks S.M., Weiss M.A. and Berstein I.L. (1985) - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest*, **88**, 376-384.

Cabre F., Marin C., Cascante M. and Canela E.I. (1990) - Occurence and comparison of sulfite oxidase activity in mammalian tissues. *Biochem Med Metab Biol*, **43**, 159-162.

Carson J.L., Collier A.M., Hu S., Smith C.A. and Stewart P. (1987) - The appearance of compound cilia in the nasal mucosa of normal human subjects following acute, *in vivo* exposure to sulfur dioxide. *Environ Res*, **42**, (1), 155-65.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté européenne.

CE (1999) - Directive 99/30/CE du Conseil du 22 avril 1999. Communauté européenne.

CE (2000) - Directive 00/69/CE du Conseil du 16 novembre 2000. Communauté européenne.

CE (2004) - Directive 04/107/CE du Conseil du 15 décembre 2004. Communauté européenne.

Chapman R.S., Calafiore D.C. and Hasselblad V. (1985) - Prevalence of persistent cough and phlegm in young adults in relation to long-term ambient sulfur oxide exposure. *Am Rev Respir Dis*, **132**, 261-267.

Charan N.B., Myers C.G., Lakshminarayan S. and Spencer T.M. (1979) - Pulmonary injuries associated with acute sulfur dioxide inhalation. *Am Rev Respir Dis*, **119**, 555-560.

Constantin D., Bini A., Meletti E., Moldeus P., Monti D. and Tomasi A. (1996) - Age-related differences in the metabolism of sulphite to sulphate and in the identification of sulphur trioxide radical in human polymorphonuclear leukocytes. *Mech Ageing Dev*, **88**, 95-109.

Dales R.E., Spitzer W.O., Suissa S., Schechter M.T., Tousignant P. and Steinmetz N. (1989) - Respiratory health of a population living down wind from natural gas refineries. *Am Rev Respir Dis*, **139**, 595-600.

Dalhmamn T. and Strandberg L. (1961) - Acute effect of sulphur dioxide on the rate of ciliary beat in the trachea of rabbit, in vivo and in vitro, with studies on the absorptional capacity of the nasal cavity. *Int J Air Pollut*, **4**, 154-167.

Department of Health (1992) - Advisory group on the medical aspects of air pollution episodes. second report: sulphur dioxide, acid aerosols and particulates. London, H.M. Stationery Office.

Dikmenoglu N., Baskurt O.K. and Levi E. (1991) - How does sulphur dioxide affect erythrocyte deformability? *Clin Hemorheology*, **11**, 497-499.

Douglas R.B. and Coe J.E. (1987) - The relative sensitivity of the human eye and lung to irritant gases. *Ann Occup Hyg*, **31**, (2), 265-7.

Ellenhorn M.J. and Barceloux D.G. (1988) - Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. New York, NY, Elsevier Science Publishing co.

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

Enterline P.E., Marsh G.M., Esmen N.A., Henderson V.L., Callahan C.M. and Paik M. (1987) - Some effects of cigarette smoking, arsenic and SO₂ on mortality among US copper smelter workers. *J Occup Med*, **29**, 831-838.

Etlík O., Tomur A., Tuncer M., Ridvanagaol A.Y. and Andac O. (1997) - Protective effect of antioxidant vitamins on red blood cell lipoperoxidation induced by SO₂ inhalation. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, **8**, (1-2), 31-43.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Farone A., Huang S., Kobzik L. and Paulauskis J. (1995) - Airway neutrophilia and chemokine mRNA expression in sulfur dioxide-induced bronchitis. *Am J Respir Cell Mol Biol*, **12**, 345-350.

Frank N.R., Amdur M.O., Worcester J. and Whittenberger J.L. (1962) - Effects of acute controlled exposure to sulfur dioxide on respiratory mechanics in healthy male adults. *J Appl Physiol*, **17**, 252-258.

Frank N.R., Yoder R.E. and Brain J.D. (1969) - Sulfur dioxide (35S-labeled) absorption by the nose and mouth under conditions of varying concentration and flow. *Arch Environ Health*, **18**, 315-322.

Frank N.R., Yoder R.E., Yokoyama E. and Speizer F.E. (1967) - The diffusion of 35sulfur dioxide from tissue fluids into the lungs following exposure of dogs to 35 sulfur dioxide. *Health Phys*, **13**, 31-38.

Galea M. (1964) - Fatal sulfur dioxide inhalation. *Can Med Assoc J*, **15**, 345-347.

Goldring I.P., Greengurg L. and Park S.S. (1970) - Pulmonary effects of sulfur dioxide exposure in the Syrian hamster: combined with emphysema. *Arch Environ Health*, **21**, 32-37.

Goldstein E., Lippert W. and Chang D.P.Y. (1979) - Effect of near ambient exposures to sulfur dioxide and ferrous sulfate particles on murine pulmonary defense mechanisms. *Arch Environ Health*, **34**, 424-431.

Gumuslu S., Akbas H., Aliciguzel Y., Agar A., Kucukatay V. and Yargicoglu P. (1998) - Effects of sulfur dioxide inhalation on antioxydant enzyme activities in rat erythrocytes. *Ind Health*, **36**, 70-73.

Gunnison A.F. and Palmes E.D. (1974) - S-sulfonates in human plasma following inhalation of sulfur dioxide. *Am Ind Hyg Assoc J*, **35**, 288-291.

Gunnison A.F., Sellakumar A., Currie D. and Snyder F. (1987) - Distribution, metabolism and toxicity of inhaled sulfur dioxide and endogenously generated sulfite in the respiratory tract of normal and sulfite oxidase-deficient rats. *J Toxicol Environ Health*, **21**, 141-162.

Haider S.S. (1985) - Effects of exhaust pollutant sulfur dioxide on lipid metabolism of guinea pig organs. *Ind Health*, **23**, 81-87.

Hall L.W.J., Burton D.T., Graves W.C. and Margrey L. (1984) - Behavioral Modification of Estuarine Fish Exposed to Sulfur Dioxide.. *J Toxicol Environ Health*, **13**, (4-6), 969-978.

Hamilton A. and Hardy H.L. (1974) - Destruction of protective ciliated epithelium and invasion of lung by bacteria are consequences of acute sulfur dioxide poisoning. 3rd. Acton, MA.

Hanacek J., Adamicova K., Briestenska J. and Jankovska D. (1991) - Cough reflex in rabbits 24-h and 48-h after sulphur dioxide breathing. *Acta Physiol Acad Sci Hung*, **77**, 179-185.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Harkonen H., Nordman H., Korhonen O. and Winblad I. (1983) - Long-term effects of exposure to sulfur dioxide: lung function after a pyrite dust explosion. *Am Rev Respir Dis*, **128**, 890-893.

Hemminki K. and Niemi M.-L. (1982) - Community study of spontaneous abortions: relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide and carbon disulfide. *Int Arch Occup Environ Health*, **51**, 55-63.

Henneberger P.K., Ferris B.G.J. and Monson R.R. (1989) - Mortality among pulp and paper workers in Berlin, New Hampshire. *Br J Ind Med*, **46**, 658-664.

Hilado C.J. and Machado A.M. (1977) - Effect of sulfur dioxide on Swiss albino mice. *J Combust Toxicol*, **4**, 236-245.

Horstman D.H., Roger L.J., Kehrl H.R. Hazucha M. (1986) - Airway sensitivity of asthmatics to sulfur dioxide. *Toxicol Ind Health*, **2,3**, 289-298.

HSDB (1998a) - Sulfur dioxide, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~lnl90l:1>

HSDB (1998b) - Sulfur trioxide, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~bhk28B:1>

HSDB (2002) - Sulfur dioxide, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~lnl90l:1>

IARC (1992) - Sulfur dioxide and some sulfites, bisulfites and metabisulfites, Occupational exposures to mist and vapours from strong inorganic acids; and other industrial chemicals. Lyon, IARC.

INERIS (2005) - Seuils de toxicité aiguë : dioxyde de soufre (SO₂), Institut National de l'Environnement et des Risques. <http://www.ineris.fr>

INRS (1996) - Fiche toxicologique n° 41 - Dioxyde de soufre, Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html

INRS (2005) - Note documentaire n° 2098 - Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France, Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

Islam M.S., Neuhann H.F. and Grzegowski E. (1992) - Bronchomotoric effect of low concentration of sulfur dioxide in young healthy volunteers. *Fresenius Euriv Bull*, **II**, 541-546.

IUCLID (2000) - Sulfur dioxide, International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM

Jäppinen P., Hakulinen T., Pukkala E., Tola S. and Kurppa K. (1987) - Cancer incidence of workers in the Finnish pulp and paper industry. *Scand J Work Environ Health*, **13**, 197-202.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

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

JOCE (2001) - Commission Directive 2001/59 /EC, 28th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*,

Jorres R. and Magnussen H. (1990) - Airway response of asthmatics after a 30 min exposure at resting ventilation, to 0.25 ppm NO, or 0.5 ppm sulfur dioxide. *Eur Respir J*, **3**, 132-137.

Katsouyanni K., Touloumi G., Spix C., Schwartz. J., Balducci F., Medina S., Rossi G., Wojtyniak B., Sunyer J., Schouten J.P. and Anderson H.R. (1997) - Short term effects of ambient sulphur dioxide and particule matter on mortality in 12 european cities: results from time series data from the APHEA project. *BMJ*, **314**, 1658-1663.

Kehoe I.R.A., Willard F.M. and Kitzmiller K. (1932) - On the effects of prolonged exposure to sulphur dioxide. *J Ind Hyg*, **14**, 159-173.

Kleinman M.T. (1984) - Sulfur dioxide and exercise: relationships between response and absorption in upper airways. *J Air Pollut Control Assoc*, **34**, 32-37.

Koenig J.Q., Covert D.S., Hanley Q.S., van Belle G. and Pierson W.E. (1990) - Prior exposure to ozone potentiates subsequent responses to sulfur dioxide in adolescent asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*, **141**, 377-380.

Koenig J.Q., Pierson W.E., Horike M. and Frank R. (1982a) - Bronchoconstriction responses to sulfur dioxide or sulfur dioxide plus sodium chloride droplets in allergic, nonasthmatic adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, **69**, 339-344.

Koenig J.Q., Pierson W.E., Horike M. and Frank R. (1982b) - Effects of inhaled sulfur dioxide (SO₂) on pulmonary function in healthy adolescents: Exposure to SO₂ + sodium chloride droplet aerosol during rest and exercise. *Arch Environ Health*, **37**, 5-9.

Koenig J.Q., Pierson W.E., Horike M. and Frank R. (1983) - A comparison of the pulmonary effects of 0.5 ppm versus 1.0 ppm sulfur dioxide plus sodium chloride droplets in asthmatic adolescents. *J Toxicol Environ Health*, **11**, 129-139.

Krasnowska M., Kwasniewski A., Rabczyliński J., Fal A. and Kuryszko J. (1998) - Effect of heparin on the course of sulfur dioxide induced bronchitis in rats. *Arch Immunol Ther Exp*, **46**, 17-24.

Kulle T.J., Sauder L.R., Shanty F., Kerr H.D., Farrell B.P., Miller W.R. and Milman J.H. (1984) - Sulfur dioxide and ammonium sulfate effects on pulmonary function and bronchial reactivity in human subjects. *Am Ind Hyg Assoc J*, **45**, (3), 156-161.

Lamb D. and Reid L. (1968) - Mitotic rates, goblet cell increase and histochemical changes in mucus in rat bronchial epithelium during exposure to sulphur dioxide. *J Pathol Bacteriol*, **96**, 97-111.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Langley-Evans S.C., Phillips G.J. and Jackson A.A. (1996) - Sulfur dioxide: a potent glutathione depleting agent. *Comp Biochem Physiol*, **114C**, (2), 89-98.

Lauwerys R.R. (1999) - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, 4nd. MASSON.

Lawther P.J., Macfarlane A.J., Waller R.E. and Brooks A.G. (1975) - Pulmonary function and sulfur dioxide, some preliminary findings. *Environ Res*, **10**, (3), 355-367.

Lee-Feldstein A. (1983) - Arsenic and respiratory cancer in humans: follow-up of copper smelter employees in Montana. *J Natl Cancer Inst*, **70**, 601-609.

Lin C.M., Li C.Y., Yang G.Y. and Mao I.F. (2004) - Association between maternal exposure to elevated ambient sulfur dioxide during pregnancy and term low birth weight. *Environ Res*, **96**, 41-50.

Linn W.S., Avol E.L., Peng R., Shamoo D.A. and Hackney J.D. (1987) - Replicated dose-response study of sulfur dioxide effects in normal, atopic, and asthmatic volunteers. *Am Rev Respir Dis*, **136**, 1127-1134.

Linn W.S., Avol E.L., Shamoo D.A., Venet T.G., Anderson K.R., Whynot J.D. and Hackney J.D. (1984) - Asthmatics' responses to 6-hr sulfur dioxide exposures on two successive days. *Arch Environ Health*, **39**, 313-319.

Linn W.S., Shamoo D.A., Spier C.E., Valencia L.M., Anzar U.T., Venet T.G. and Hackney J.D. (1983) - Respiratory effects of 0.75 ppm sulfur dioxide in exercising asthmatics: Influence of upper-respiratory defenses. *Environ Res*, **30**, 340-348.

Lubin J.H., Pottern L.M., Blot W.J., Tokudome S., Stone B.J. and Fraumeni J.F.J. (1981) - Respiratory cancer among copper smelter workers: recent mortality statistics. *J. Occup. Med.*, **23**, 779-784.

Mazumdar S., Schimmel H. and Higgins I.T.T. (1982) - Relation of daily mortality to air pollution: An analysis of 14 London winters 1958/59- 1971-72. *Arch Environ Health*, **37**, 213-220.

Mazza G. (2001) - Cultures spéciales riches en composés bioactifs bénéfiques pour la santé, Programme de recherches alimentaires, Agriculture et Agroalimentaire. http://res2.agr.ca/parc-crapac/pubs/bioactives_f.htm.

Merck (1996) - Sulfur dioxide - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 12th. Merck and co.

Milham S.J. and Demers R.Y. (1984) - Mortality among pulp and paper workers. *J Occup Med*, **26**, 844-846.

Min Y., Rhee C., Choo M., Song H.K. and Hong S.C. (1994) - Histopathologic changes in the olfactory epithelium in mice after exposure to sulfur dioxide. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, **114**, (4), 447-452.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Miyata T., Ishii T., Sugiyama N., Y.Okano, Nishi N., Takahama K., Ogasawara S., Oda Y., Yokoyama K. and Murata Y. (1990) - Effect of n-acetylneuraminic acid on respiratory tract secretion and inflammation in the bronchitic rabbit. *Arch Int Pharmacodyn*, **304**, 277-289.

Monteleone-Neto R., Brunoni D., Laurenti R., de MelloJorge M.H., Gotlieb S.L.D. and Lebrao M.L. (1985) - Birth defects and environmental pollution: the Cubatao example, Prevention of physical and mental congenital defects, M. Marios, New York, Alan R. Liss, Part B: epidemiology, early detection and therapy, and environmental factors, 65-68.

Moolgavkar S.H., Luebeck E.G. and Hall T.A. (1995a) - Air pollution and daily mortality in Philadelphia. *Epidemiology*, **6**, 476-484.

Moolgavkar S.H., Luebeck E.G. and Hall T.A. (1995b) - Particulate air pollution sulfur dioxide, and daily mortality: A reanalysis of the Steubenville data. *Inh Toxicol*, **7**, 35-44.

Murray J.F., Schwetz B.A., Crawford A.A.H., J.W., Quast J.F. and Staples R.E. (1979) - Embryotoxicity of inhaled sulfur dioxide and carbon monoxide in mice and rabbits. *J Environ Sci Health*, **C13**, 233-250.

Myers D.J., Bigby B.G. and Boushey H.A. (1986a) - The inhibition of sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects by cromolyn is dose dependent. *Am Rev Respir Dis*, **133**, 1150-1153.

Myers D.J., Bigby B.G., Calvayrac P., Sheppard D. and Boushey H.A.I. (1986b) - Interaction of cromolyn and a muscarinic antagonist in inhibiting bronchial reactivity to sulfur dioxide and to eucapnic hyperpnea alone. *Am Rev Respir Dis*, **133**, 1154-1158.

Nadel J.A., Salem H., Tamplin B. and Tokiwa Y. (1965) - Mechanism of bronchoconstriction during inhalation of sulfur dioxide. *J Appl Physiol*, **20**, 164-167.

Neta P. and Huie R.E. (1985) - Free-radical chemistry of sulfite. *Environ Health Perspect*, **64**, 209-17.

Nordström S., Beckman L. and Nordenson I. (1978a) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. I. Variations in birth weight. *Hereditas*, **88**, 43-46.

Nordström S., Beckman L. and Nordenson I. (1978b) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. III. Frequencies of spontaneous abortion. *Hereditas*, **88**, 51-54.

Nordström S., Beckman L. and Nordenson I. (1979a) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. V. Spontaneous abortion among female employees and decreased birth weight in their offspring. *Hereditas*, **90**, 291-296.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Nordström S., Beckman L. and Nordenson I. (1979b) - Occupational and environmental risks in and around a smelter in northern Sweden. VI. Congenital malformations. *Hereditas*, **90**, 297-302.

OEHA (1999) - REL, Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/

OMS (2000a) - Air Quality Guidelines for Europe, World Health Organization. www.euro.int/air/Activities/20020620_1

OMS (2000b) - Air Quality Guidelines for Europe. Copenhagen, 2nd.

OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. Geneva, 3rd.

OMS IPCS (1979) - Environmental Health Criteria n°8:sulfur oxides and particulate matter, World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc008.htm>

Peacock P.R. and Spence J.B. (1967) - Incidence of lung tumours in LX mice exposed to (1) free radicals; (2) SO₂. *Br J Cancer*, **21**, 606-618.

Pershagen G., Elinder C.-G. and Belander A.-M. (1977) - Mortality in a region surrounding an arsenic emitting plant. *Environ Health Perspect*, **19**, 133-137.

Pershagen G., Wall W., Taube A. and Linnman L. (1981) - On the interaction between occupational arsenic exposure and smoking and its relationship to lung cancer. *Scand J Work Environ Health*, **7**, 302-309.

Petruzzi S., Dell'Omo G., Fiore M. and al e. (1996) - Behavioral disturbances in adult CD-1 mice and absence of effects on their offspring upon SO₂ exposure. *Arch Toxicol*, **70**, 757-766.

Ponka A., Pukkala E. and Hakulinen T. (1993) - Lung cancer and ambient air pollution in Helsinki. *Environment International*, **19**, 221-231.

Prager J.C. (1995) - Sulfur dioxide. Van Nostrand Reinhold.

Rabinovitch S., Greyson N.D. and Weiser W. (1989) - Clinical and laboratory feature of acute sulfur dioxide inhalation poisoning: two-year follow-up. *Am Rev Respir Dis*, **139**, 556-558.

Rencher A.C., Carter M.W. and McKee D.W. (1977) - A retrospective epidemiological study of mortality at a large western copper smelter. *J Occup Med*, **19**, 754-758.

Riedel F., Naujukat S., Ruschoff J., Petzoldt S. and Rieger C.H. (1992) - Sulfur dioxide-induced enhancement of inhalative allergic sensitization: inhibition by anti-inflammatory treatment. *Int Arch Allergy Immunol*, **98**, 386-391.

Robinson C.E., Waxweiler R.J. and Fowler D.P. (1986) - Mortality among production workers in pulp and paper mills. *Scand J Work Environ Health*, **12**, 552-560.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Roger L.J., Kehrl H.R., Hazucha M. and Horstman D.H. (1985) - Bronchoconstriction in asthmatics exposed to sulfur dioxide during repeated exercise. *J Appl Physiol*, **59**, (3), 784-791.

Rondinelli R.C.A., Koenig J.Q. and Marshall S.G. (1987) - The effects of sulfur dioxide on pulmonary function in healthy nonsmoking male subjects aged 55 years and older. *Am Ind Hyg Assoc J*, **48**, (4), 299-303.

Sakai R. (1984) - Fetal abnormality in a Japanese industrial zone. *Int J Environ Res*, **23**, 113-120.

Sandstrom T., Stjernberg N., Andersson M.C., Kolmodin_Hedman B., Lindstrom K. and Rosenhall L. (1989c) - Cell response in bronchoalveolar lavage fluid after sulfur dioxide exposure. *Scand J Work Environ Health*, **15**, (2), 142-6.

Sandstrom T., Stjernberg N., Andersson M.C., Kolmodin_Hedman B., Lundgren R. and Angstrom T. (1989b) - Is the short term limit value for sulphur dioxide exposure safe? Effects of controlled chamber exposure investigated with bronchoalveolar lavage. *Br J Ind Med*, **46**, (3), 200-3.

Sandstrom T., Stjernberg N., Andersson M.C., Kolmodin_Hedman B., Lundgren R., Rosenhall L. and Angstrom T. (1989a) - Cell response in bronchoalveolar lavage fluid after exposure to sulfur dioxide: a time-response study. *Am Rev Respir Dis*, **140**, (6), 1828-31.

Savic M., Siriski-Sasic J. and Djulizibaric D. (1987) - Discomforts and laboratory findings in workers exposed to sulfur dioxide. *Int Arch Occup Environ Health*, **591**, 518-519.

Schachter E.N., Witek T.J., Beck G.J., Hosein H.B., Colice G., Leaderer B.P. and Cain W. (1984) - Airway effects of low concentrations of sulfur dioxide: Dose-response characteristics. *Arch Environ Health*, **39**, (1), 34-42.

Scharer M., Brunold, C. and Erismann K.H. (1975) - Inhibition of Sulfate Uptake by Lemna minor L. During Aeration with Sublethal Concentration of SO₂. *Experientia (Basel)*, **31**, (12), 1414-1415.

Schenker M.B., Speizer F.E., Samet J.M., Gruhl J. and Batterman S. (1983) - Health effects of air pollution due to combustion in the Chestnut Ridge region of pennsylvania: results of cross-sectional analysis in adults. *Arch Environ Health*, **38**, 325-330.

Selevan S.G., Borkovec L., Zudova Z., Slott V., Hajnova R., Rubes J. and Perrault S.D. (1995) - Semen quality in young men and air pollution in two Czech communities. *Epidemiology*, **6**, S85.

Sheppard D. (1988) - Sulfur dioxide and asthma - a double-edged sword? *J All Clin Immunol*, **82**, 961-4.

Sheppard D., Epstein J., Bethel R.A. and al. e. (1983) - Tolerance to sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in subjects with asthma. *Environ Res*, **30**, 412-419.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Sheppard D., Eschenbacher W.L., Boushey H.A. and Bethel R.A. (1984) - Magnitude of the interaction between the bronchomotor effects of sulfur dioxide and those of dry (cold) air. *Am Rev Respir Dis*, **130**, 52-55.

Sheppard D., Saisho A., Nadel J.A. and Boushney H.A. (1981) - Exercise increases sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*, **123**, 486-491.

Sheppard D., Wong W.S., Uehara C.F., Nadel J.A. and Boushey H.A. (1980) - Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxide. *Am Rev Respir Dis*, **122**, 873-878.

Shore S.A., Kariya S.T., Anderson K., Skornik W., Feldman H.A., Pennington J., Godleski J. and Drazen J.M. (1987) - Sulfur-dioxide-induced bronchitis in dogs. Effects on airway responsiveness to inhaled and intravenously administered methacholine. *Am Rev Respir Dis*, **135**, (4), 840-7.

Siemiatycki J. (1991) - Risk factors for cancer in the workplace. , CRC Press.Boca Raton (FL)

Singh J. (1982) - Teratological evaluation of sulphur dioxide. *Proc Inst Environ Sci*, **28**, 144-145.

Singh J. (1989) - Neonatal development altered by maternal sulfur dioxide exposure. *Neurotoxicology*, **10**, 523-528.

Speizer F.E. and Frank N.R. (1966) - The uptake and release of sulfur dioxide by the human nose. *Arch Environ Health*, **12**, 725-728.

Spix C. and Wichmann H.E. (1996) - Daily mortality and air pollutants: findings from Koln, Germany. *J Epidemiol Community Health*, **50**, ((Suppl1)), S52-S58.

Stacy R.W., Friedman M., Hazucha M., Green J., Raggio L. and Roger L.J. (1981) - Effects of 0.75 ppm sulfur dioxide on pulmonary function parameters of normal human subjects. *Arch Environ Health*, **36**, (4), 172-178.

Strandberg L.G. (1964) - Sulfur dioxide absorption in the respiratory tract. Studies on the absorption in rabbits, its dependence on concentration and breathing phase. *Arch Environ Health*, **9**, 160-166.

Stratmann U., Lehmann R.R., Steinbach T. and Wessling G. (1991) - Effect of sulfur dioxide inhalation on the respiratory tract of the rat. *Zentralbl Hyg Umweltmed*, **192**, 324-335.

Sunyer J., Castellsague, Saez M., Tobias A. and Anto J.M. (1996) - Air pollution and mortality in Barcelona. *J Epidemiol Community Health*, **50**, (suppl 1), 76-80.

Tejnorova I. (1978) - Sulfite oxidase activity in liver and kidney tissue in five laboratory animal species. *Toxicol Appl Pharmacol*, **44**, 251-256.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Thurston G.D., Ito K. and Lippmann M. (1989) - Reexamination of London, England, mortality in relation to exposure to acidic aerosols during 1963-1972 winters. *Environ Health Perspect*, **79**, 73-82.

Touloumi G., Samoli E. and Katsouyanni K. (1996) - Daily mortality and "winter type" air pollution in Athens, Greece-a time series analysis within the APHEA project. *J Epidemiol Community Health*, **50**, (suppl 1), S47-S51.

US EPA (1986) - Second addendum to air quality criteria for particulate matter and sulfur oxides (1982): Assessment of newly available health effects information. Environmental Criteria and Assessment (MD-22) Protection Agency. Office of Health and Environmental Assessment (ORD), U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, N.C. PB87-176574.

Verhoeff A.P., Hoek G., Schwartz J. and al e. (1996) - Air pollution and daily mortality in Amsterdam. *Epidemiology*, **7**, 225-230.

Weir F.W. and Bromberg P.A. (1974) - Effects of sulfur dioxide on healthy and peripheral airway impaired subjects. *Recent Advances Assessment Health Effects Environmental Pollutants*, **4**, 1989-2004.

Welch K., Higgins I., Oh M. and Burchfiel C. (1982) - Arsenic exposure, smoking and respiratory cancer in copper smelter workers. *Arch Environ Health*, **37**, 325-335.

Wolff R.K. (1986) - Effects of airborne pollutants on mucociliary clearance. *Environ Health Perspect*, **66**, 1223-237 à vérifier.

Yokoyama E., Yoder R.E. and Frank N.R. (1971) - Distribution of ³⁵S in the blood and its excretion in urine in dogs exposed to ³⁵sulfur dioxide. *Arch Environ Health*, **22**, 389-395.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

8. ADDENDUM

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)

1. Introduction

Le présent addendum modifie le paragraphe 3.4. de la fiche de données toxicologiques et environnementales du dioxyde de soufre.

2. Nouvelle version du paragraphe 3.4

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur toxicologique de référence (VTR) est établie à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA

3.4.1.1 Effets à seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision de la VTR
Dioxyde de soufre (7446-09-5)	ATSDR	Inhalation (aiguë)	10	MRL = 0,03 mg.m ⁻³ (0,01 ppm)	1998
	OEHHA	Inhalation (aiguë - 1 h)	1	REL = 0,66 mg.m ⁻³ (0,25 ppm)	2008

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Exposition aiguë

L'ATSDR propose un MRL de 0,01 ppm (0,03 mg.m⁻³) pour une exposition aiguë par inhalation au dioxyde de soufre (1998).

Cette valeur est basée sur deux séries d'études réalisées chez le sujet asthmatique (asthme modéré) exposé au dioxyde de soufre de manière contrôlée (Sheppard *et al.*, 1981). Le dioxyde de soufre (0,1 ppm (0,27 mg.m⁻³)) induit une bronchoconstriction lors de l'exposition de sujets asthmatiques pratiquant un exercice physique modéré. De cette étude, une LOAEC de 0,1 ppm (0,27 mg.m⁻³) est proposée pour l'induction de bronchoconstriction chez le sujet asthmatique pratiquant un exercice physique.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 9 est appliqué pour tenir compte de l'utilisation d'une LOAEC (facteur de 3) et de la variabilité intra-espèce (facteur de 3) malgré l'utilisation d'une étude sur une population réputée plus sensible (asthmatiques).

Calcul : 0,1 ppm x 1/9 = 0,01 ppm (0,03 mg.m⁻³)

L'OEHHA propose un REL de 0,25 ppm (660 µg.m⁻³) pour une exposition aiguë (1 h) au dioxyde de soufre (OEHHA, 2008)

Cette valeur est établie à partir d'études pratiquées chez le volontaire sain, asthmatique ou atopique exposé de manière contrôlée au dioxyde de soufre et pratiquant ou non un exercice physique. Les effets critiques retenus sont les effets respiratoires et plus particulièrement la bronchoconstriction. Différentes LOAEC ont été définies 0,4 ppm (1,06 mg.m⁻³) pour une exposition de 5 minutes (Linn *et al.*, 1983), 0,4 ppm (1,06 mg.m⁻³) pour une exposition de 60 minutes (Linn *et al.*, 1987) et 0,5 ppm (1,33 mg.m⁻³) pour une exposition de 75 minutes (Roger *et al.*, 1985). Une NOAEC de 0,25 ppm (0,7 mg.m⁻³) est déterminée pour une exposition de 75 minutes (Roger *et al.*, 1985) et de 0,2 ppm (0,5 mg.m⁻³) pour une exposition de 60 minutes (Linn *et al.*, 1987). A partir de ces différentes études, une concentration équivalente de 0,25 ppm (0,66 mg.m⁻³) pour 1 heure d'exposition est retenue.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 est retenu.

Calcul : 0,66 mg.m⁻³ x 1 = 0,66 mg.m⁻³ (660 µg.m⁻³) (0,25 ppm)

3.4.1.2 Effets sans seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Aucune VTR n'est disponible pour les effets sans seuil du dioxyde de soufre.

3.4.2. Valeur toxicologique de référence élaborée par d'autres institutions de référence

Aucune VTR n'est disponible pour du dioxyde de soufre.

DIOXYDE DE SOUFRE (SO₂)

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Effets	Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision de la VTR
A seuil	Dioxyde de soufre (7446-09-5)	ATSDR	Inhalation aiguë	10	MRL = 0,03 mg.m ⁻³ (0,01 ppm)	1998

Justification scientifique du choix des Valeurs Toxicologiques de Référence

Effet à seuil

L'INERIS propose de retenir la valeur de 0,03 mg.m⁻³ pour une exposition aiguë par inhalation au dioxyde de soufre.

Cette valeur est basée sur la seule VTR disponible, celle de l'ATSDR.

De manière générale, les REL de l'OEHHA pour des expositions de 1 à 8 heures correspondent à des seuils accidentels et ne sont pas retenus par l'INERIS dans ces choix de VTR.

Bibliographie

OEHHA (2008) - Technical Support Document for the derivation of noncancer reference exposure levels. Office of Environmental Health Hazard Assessment.