

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce	N/M ¹	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /l)	Référence
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	N	CuSO ₄	72 h	NOEC ^b	64	BKH, 1995
<i>Selenastrum capricornutum</i>	N	Cu ²⁺	72 h	NOEC ^b	64	RIVM, 1999
	M	CuCl ₂	96 h	NOEC ^b	15	BKH, 1995
	N	CuSO ₄	72 h	NOEC ^a	19	
			72 h	NOEC ^b	24	
			5 j	NOEC ^b	21	
	N	CuSO ₄	96 h	NOEC ^b	57	
					28	Moyenne géométrique
<i>Lemna minor</i>			14 j	NOEC	60	Jenner et Janssen-Mammen, 1993
Rotifères						
<i>Brachionus calyciflorus</i>	M	Cu..	48 h	NOEC ^f	20	BKH, 1995
Mollusques						
<i>Campteloma decusum</i>	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^a	8	Arthur et Léonard, 1970
<i>Delssena polymorpha</i>	M	CuCl ₂	11 s	NOEC ^{f,w}	17	BKH, 1995
<i>Physa integra</i>	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^{a,f}	8	Arthur et Léonard, 1970
Crustacés						
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	M	CuCl ₂	7 j	NOEC ^f	12	Carlson et al., 1986
	M	Cu..	7 j	NOEC ^f	6,3	BKH, 1995
	M	Cu..	7 j	NOEC ^{f,w}	6,4	
	M	Cu(NO ₃) ₂	7 j	NOEC ^{f,w}	23	
	M	Cu..	7 j	NOEC ^{f,w}	27	
	M	Cu..	7 j	NOEC ^{f,w}	40	
				NOEC ^f	15	Moyenne géométrique
<i>Daphnia ambigua</i>	N	CuSO ₄	6 s	NOEC ^c	20	Winner et Farrell, 1976
<i>Daphnia magna</i>	N	CuCl ₂	14 j	NOEC ^f	10	BKH, 1995
			21 j	NOEC ^f	11	Bleisinger et Chrstensen, 1972
	M	CuCl ₂	14 j	NOEC ^f	5	Van Leeuwen et al., 1988
				NOEC ^f	8,2	Moyenne géométrique

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce	N/M ¹	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /l)	Référence
<i>Daphnia pulex</i>	N	CuCl ₂	21 j	NOEC ^a	0,03	BKH, 1995
			21 j	NOEC ^f	0,3	
<i>Daphnia pulex</i>	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^a	11	BKH, 1995
	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^a	35	
	M	CuSO ₄	10 s	NOEC ^a	5	Ingersoll et Winner, 1982
			10 s	NOEC ^f	10	
				NOEC ^f	1,7	Moyenne géométrique
<i>Gammarus pseudolimnoides</i>	M	CuSO ₄	15 s	NOEC ^f	5	Arthur et Léonard, 1970
<i>Gammarus pulex</i>	M	CuSO ₄	14 s	NOEC ^e	11	BKH, 1995
	M	CuSO ₄	10 j	NOEC ^a	3,3	
Insectes						
<i>Chironomus tentans</i>	M	CuCl ₂	21 j	NOEC ^a	34	Nebeker et al., 1984
<i>Clistoronia magnifica</i>	M	CuCl ₂	8 m	NOEC ^f	10	Nebeker et al., 1984
						Moyenne géométrique (n=2)
Poissons						
<i>Brachydanio rerio</i> ELS	N	CuSO ₄	16 j	NOEC ^f	0,063	Dave et Xiu, 1991
<i>Catostomus commersoni</i> , ELS	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^{a,c}	13	McKim et al., 1978
<i>Caroganus artedi</i> , ELS	M	CuSO ₄	9 s	NOEC ^{a,c}	43	McKim et al., 1978
<i>Cyprinus carpio</i> ,	-	CuSO ₄	13 s	NOEC ^a	50	Muramoto, 1982
<i>Esox lucius</i> , ELS	M	CuSO ₄	6 s	NOEC ^{a,c}	35	McKim et al., 1978
<i>Ictalurus punctatus</i> , ELS	M,?	CuSO ₄	9 s	NOEC ^c	9	Sauter et al., 1976
<i>Lepomis macrochirus</i>	M	CuSO ₄	13 s	NOEC ^a	21	Benoit, 1976
<i>Micropterus dolomieu</i> ELS	M	CuSO ₄	5 s	NOEC ^{a,c}	37	McKim et al., 1978
<i>Noemacheilus barbatulus</i>	M	CuSO ₄	9 s	NOEC ^a	120	Solbe et Cooper, 1976
<i>Oncorhynchus mykiss</i> , ELS	M	CuSO ₄	7 s	NOEC ^{a,f}	11	McKim et al., 1978
	M	CuCl ₂	11 s	NOEC ^{a,f}	31	Selm et al., 1984
			11 s	NOEC ^c	16	
<i>Oncorhynchus trutta</i> , ELS	M	CuSO ₄	18 s	NOEC ^{a,c}	22	McKim et al., 1978

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce	N/M ¹	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /l)	Référence
<i>Pimephales promelas</i>	M	CuSO ₄	11 m	NOEC ^{a,c,f}	11	Mount et Stephan, 1969
<i>Pimephales promelas</i> , ELS	M	CuSO ₄	4 m	NOEC ^a	8	
			4 m	NOEC ^c	11	
	M	CuSO ₄	11 m	NOEC ^{a,f}	15	Mount, 1968
			11 m	NOEC ^c	33	
<i>Pimephales promelas</i> , ELS	M	Cu(NO ₃) ₂	32 j	NOEC ^{a,f,m}	3,1	BKH, 1995
			M	Cu..	7 j	NOEC ^c
	M	CuSO ₄	28 j	NOEC ^a	61	
			28 j	NOEC ^{c,m}	20	
	M	CuSO ₄	28 j	NOEC ^{a,f}	340	
			M	CuSO ₄	8 j	NOEC ^a
				NOEC ^c	13	Moyenne géométrique
<i>Salvelinus fontinalis</i>	M	CuSO ₄	22 m	NOEC ^{a,c}	9	McKim et Benoit, 1971
			22 m	NOEC ^f	17	
<i>Salvelinus fontinalis</i> , ELS	M	CuSO ₄	11 s	NOEC ^{a,c}	22	McKim <i>et al.</i> , 1978
			M,?	CuSO ₄	9 s	NOEC ^c
	M,?	CuSO ₄	9 s	NOEC ^a	10	Dans RIVM (1999)
	M,?	CuSO ₄	9 s	NOEC ^c	2,0	
	M,?	CuSO ₄	9 s	NOEC ^a	19	
				NOEC ^c	4,0	Moyenne géométrique (n=4)
<i>Salvelinus namaycush</i>	M	CuSO ₄	13 s	NOEC ^{a,b}	22	McKim <i>et al.</i> , 1978
<i>Stizostedion vitreum</i>	M,?	CuSO ₄	4 s	NOEC ^{a,b}	10	Sauter <i>et al.</i> , 1976

N : concentration nominale ; M : concentration mesurée, ? : concentration ajoutée uniquement.
 Les paramètres suivants ont été mesurés : a : mortalité ou immobilité ; b : biomasse, c : croissance ; d : photosynthèse ; f : taux de filtration ; r : reproduction
 w : la NOEC a été calculée de la façon suivante : NOEC = EC12 si 11 à 19 % d'effets étaient observés, NOEC=EC13 si 20 à 49 % d'effets ont été observés, ou encore NOEC= 0,5 MATC² lorsque les résultats étaient exprimés sous la forme d'une MATC.

1 Les essais de Sauter ont été effectués à des duretés très différentes (38 et 187 mg/L CaCO₃)

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

L'étude de Bélanger *et al.*, (1996) est effectuée en microcosme sur une communauté algale de périphyton.

Le résultat de 0,063 µg/L rapporté par Dave et Xiu (1991) est nettement plus faible que tous les autres résultats. Ce résultat n'est pas documenté car il provient d'une étude non publiée par les auteurs où un effet sur l'éclosion des œufs a été observé à 0,63 µg/L. On ne sait pas précisément quel est cet effet. Dans l'expérience rapportée par Dave et Xiu (1991), la durée d'éclosion des œufs est significativement rallongée à la plus faible concentration testée, c'est à dire 0,125 µg/L par rapport aux témoins. Cependant, le plan expérimental de cette expérience n'est pas complètement clair. Il n'existe pas d'autres résultats du même ordre sur *Danio rerio*. Palmer *et al.*, (1998) ont observé un allongement de la durée d'éclosion lors d'une exposition d'œufs de *Danio rerio* à 8,3 µg/L ce qui correspondait à leur plus petite concentration testée. Mc Kim *et al.*, (1978) ont testé les effets du cuivre sur les stades embryo-larvaires de huit espèces de poissons (mais pas le *Danio*) et ont trouvé des résultats plus élevés.

Organismes marins :

Les données suivantes sont extraites de RIVM (1999) et n'ont pas été validées. .

Espèce	N/M	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /L)	Référence
Algues						
<i>Asterionella glacialis</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	64	BKH, 1995
<i>Bacteriastrium delicatulum</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	130	BKH, 1995
<i>Bacteriastrium hyalinum</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	6,4	BKH, 1995
<i>Biddulphia mauliensis</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	250	BKH, 1995
<i>Chaetoceros sp.</i>	N	CuSO ₄	7 j	NOEC	2,5	BKH, 1995
<i>Chlorella vulgaris</i>	N	CuSO ₄	7 j	NOEC	17	BKH, 1995
<i>Cyclotoccolithina leptopora</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	0,64	BKH, 1995
<i>Ditylum brightwellii</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	250	BKH, 1995

2 MATC : Maximum Acceptable Toxicant Concentration = moyenne géométrique de la LOEC et de la NOEC.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce	N/M	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /L)	Référence
<i>Emiliania huxleyi</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	66,4 ³	BKH, 1995
<i>Gephyrocapsa oceanica</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	64	BKH, 1995
<i>Gymnodinium spec.</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	190	BKH, 1995
<i>Nemiatulus sinensis</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	130	BKH, 1995
<i>Hymenomonas carterae</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	110 ⁴	BKH, 1995
<i>Laminaria saccharina</i>	N	CuSO ₄	21 j	NOEC	10	BKH, 1995
<i>Lithodesmium undulatum</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	250	BKH, 1995
<i>Peridinium spec.</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	6,4	BKH, 1995
<i>Prorocentrum spec.</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	0,64	BKH, 1995
<i>Rhizosolenia stouterfathil</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	64	BKH, 1995
<i>Rhizosolenia setigera</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	130	BKH, 1995
<i>Skeletonema costatum</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	400 ⁵	BKH, 1995
<i>Streptothecca tamesis</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	64	BKH, 1995
<i>Synechococcus spec.</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	0,64	BKH, 1995
<i>Thoracosphaera heimii</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	0,64	BKH, 1995
<i>Thoracosphaera spec.</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	6,4	BKH, 1995
<i>Umbilicosphaera hulburtiliana</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	6,4	BKH, 1995
<i>Umbilicosphaera sibogae</i>	N	CuSO ₄	4-5 s	NOEC	130	BKH, 1995
Coelentérés						
<i>Campanularia flexuosa</i>	N	-	14 j	NOEC	10	Stebbing, 1976
<i>Hydra littoralis</i>	N	-	14 j	NOEC	2,5	Stebbing et Pomroy, 1978
<i>Eirene viridula</i>	N	-	13 s	NOEC	10	Karbe, 1972
Mollusques						
<i>Buccinum canaliculatum</i>	N	-	8 s	NOEC	100	Betzer et Vevich, 1975

- 3 moyenne géométrique de 4 valeurs
- 4 moyenne géométrique de 2 valeurs
- 5 moyenne géométrique de 2 valeurs

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce	N/M	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /L)	Référence
<i>Crossostrea virginica</i>	N	-	14 j	NOEC	10	Calabrese et al., 1977
<i>Mercenaria mercenaria</i>	N	-	7 j	NOEC	5	Calabrese et al., 1977
<i>Mytilus edulis</i>	N	CuSO ₄	10 j	NOEC	0,5	BKH, 1995
<i>Mytilus edulis</i>	M	CuSO ₄	30 j	NOEC	1,3	BKH, 1995
<i>Mytilus edulis</i>	N	CuCl ₂	15 j	NOEC	10	BKH, 1995
<i>Mytilus edulis</i>	M	CuCl ₂	20 j	NOEC	5,6	Redpath et Davenport, 1988
<i>Mytilus edulis</i>					2,5	Moyenne géométrique
<i>Pecten maximus</i>	N	CuCl ₂	15 j	NOEC	6,7	BKH, 1995
Annélides						
<i>Ctenodrilus serratus</i>		-	21-31 j	NOEC	50	Reish et Carr, 1978
<i>Nereis diversicolor</i>	N	-	6 s	NOEC	100	Bryan et Hummerstone, 1971
<i>Ophryotrocha diadema</i>		-	28 j	NOEC	100	Reish et Carr, 1978
Crustacés						
<i>Allochthonia compressa</i>	N	CuSO ₄	28 j	NOEC	3,7	BKH, 1995
<i>Callinassa australiensis</i>		-	14 j	NOEC	60	BKH, 1995
<i>Cancer anthonyi</i>	N	CuCl ₂	7 j	NOEC	3,3	BKH, 1995
<i>Mysidopsis bahia</i>	M	CuCl ₂	5 s	NOEC	38	BKH, 1995
<i>Pandalus danae</i>	M	-	6 s	NOEC	10	Young et al., 1979
Poissons						
<i>Atherinops affinis</i>	M	CuCl ₂	12 j	NOEC	55	BKH, 1995

Les données algues (comme les autres) n'ont pas pu être validées et correspondent à des résultats apparemment non classiques puisque les durées expérimentales sont nettement supérieures à la durée standard pour les essais algues. Par ailleurs, il semble évident que les

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

concentrations testées sont dans un certain nombre de cas espacées d'un facteur 10 ce qui est très élevé et engendre une grande incertitude autour des valeurs reportées. Faute d'information complémentaire, nous avons cependant utilisé les valeurs en gras dans le tableau ci-dessus.

Organismes du sédiment :

Espèce	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (mg/kg sédiment sec)	Référence
<i>Tubifex tubifex</i>	CuSO ₄	72 h	CE ₅₀	547	Meller et al., 1998
<i>Limnodrilus hoffmeisteri</i>	CuSO ₄	72 h	CE ₅₀	349	Meller et al., 1998
<i>Hyallela azteca</i>		10j	CL ₅₀	1078	Calrns et al., 1984
<i>Pratothaca staminea</i> (marin)	Cu(NO ₃) ₂	48 j	NOEC	12,4	RIVM, 1999
<i>Hyallela azteca</i>		28j	NOEC	41	Ingersoll et al., 1996

4.2.2 Organismes terrestres

Les données proviennent de RIVM (1999). Seules les données long terme sont reportées.

Espèce/ activité	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (mg Cu/kg sol sec)	Référence
Plantes					
<i>Avena sativa</i>	CuSO ₄	2 s.	NOEC ^{1,2}	1000	BKH, 1995
<i>Cucumis sativus</i>	CuSO ₄	2 s.	NOEC ^{1,2}	1000	BKH, 1995
<i>Glycine max</i>	CuSO ₄	2 s.	NOEC ^{1,2}	1000	BKH, 1995
Céréales	Cu-acetate	5 m	NOEC ²	200	Denneman et Van Gestel, 1990
Oligochètes					
<i>Allolobophora caliginosa</i>	CuSO ₄	14 j	NOEC ^a	50	Denneman et Van Gestel, 1990
	CuSO ₄	14 j	NOEC ^b	100	Denneman et Van Gestel, 1990
<i>Dendrobaena rubida</i>	Cu(NO ₃) ₂	13 s	NOEC ^a	122	Denneman et Van Gestel, 1990
<i>Eisenia andrei</i> , juvénile	CuCl ₂	12 s	NOEC ^{b,c}	56	BKH, 1995
<i>Eisenia andrei</i>	CuCl ₂	3 s	NOEC ^a	60	BKH, 1995

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce/ activité	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (mg Cu/kg sol sec)	Référence
<i>Eisenia fetida</i>	Cu(NO ₃) ₂	8 s	NOEC ^d	32	Spurgeon et al., 1994
<i>Eisenia fetida</i>	Cu-acétate	8 s	NOEC ^{b,d}	500	Denneman et Van Gestel, 1990
<i>Lumbricus rubellus</i>	CuCl ₂	12 s	NOEC ^d	30	Denneman et Van Gestel, 1990
<i>Lumbricus rubellus</i>	CuCl ₂	12 s	NOEC ^d	13	Denneman et Van Gestel, 1990
Collemboles					
<i>Onychiurus armatus</i>	Cu(NO ₃) ₂	17 s	NOEC ^b	2608	Denneman et Van Gestel, 1990
Acarlens					
<i>Platynothrus peltifer</i>	Cu(NO ₃) ₂	10 s	NOEC ^c	168	Denneman et Van Gestel, 1990
Microorganismes					
Ammonification	CuCl ₂	20 j	NOEC	300	Van de Meent et al., 1990
Nitrification	CuCl ₂	19 s	NOEC	500	BKH, 1995
	CuCl ₂	10 j	NOEC	100	Denneman et Van Gestel, 1990
Minéralisation de l'azote	CuSO ₄	20 j	NOEC	318	Denneman et Van Gestel, 1990
Respiration	CuCl ₂	21 m	NOEC	400	Denneman et Van Gestel, 1990
	CuSO ₄	8 s	NOEC	12,1	BKH, 1995
	CuCl ₂	8 s	CE ₁₀	4	Denneman et Van Gestel, 1990
	CuCl ₂	10 m	CE ₁₀	77	Denneman et Van Gestel, 1990
	CuCl ₂	10 m	CE ₁₀	22	Denneman et Van Gestel, 1990
Arylsulphatase	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	6,4	Haanstra et Doelman, 1991
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	347	Haanstra et Doelman, 1991
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	286	Haanstra et Doelman, 1991
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	2667	Haanstra et Doelman, 1991
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	3321	Haanstra et Doelman, 1991
Phosphatase	CuCl ₂	8 m	CE ₁₀	8,3	Doelman et Haanstra, 1989
	CuCl ₂	8 m	CE ₁₀	438	Doelman et Haanstra, 1989
	CuCl ₂	8 m	CE ₁₀	170	Doelman et Haanstra, 1989
	CuCl ₂	8 m	CE ₁₀	960	Doelman et Haanstra, 1989
	CuCl ₂	8 m	CE ₁₀	58	Doelman et Haanstra, 1989
Urease	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	20	Doelman et Haanstra, 1986

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Espèce/ activité	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (mg Cu/kg sol sec)	Référence
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	340	Doelman et Haanstra, 1986
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	520	Doelman et Haanstra, 1986
	CuCl ₂	18 m	CE ₁₀	210	Doelman et Haanstra, 1986

a : mortalité ou immobilité ; b : croissance ; c : reproduction (nombre de jeunes) ; d : nombre d'œufs ; e : maturation ; f : émergence ; z : extrapolée à partir d'un graphique ; * : valeur estimée par les évaluateurs.

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Etiquetage - 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 2004/73/CE de la commission du 29 avril 2004 portant la 29^e adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

Chlorure cuivreux

Classification : Xn; R22, N; R50-53

Phrase de risque : R 22 - 50/53

Conseil de prudence : S 2 - 22 - 60 - 61

Indication(s) de danger : Xn, N

Oxyde de cuivre

Classification : Xn; R22, N; R50-53

Phrases de risque : R 22 - 50/53

Conseil de prudence : S 2 - 22 - 60 - 61

Indication(s) de danger : Xn, N

Sulfate de cuivre

Classification : Xn; R22, Xi; R36/38, N; R50-53

Phrase de risque : R 22 - 36/38 - 50/53

Conseil de prudence : S 2 - 22 - 60 - 61

Indication(s) de danger : Xn, N

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

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 : 1171 - 1172 - 1176 - 2351 - 2531 - 2546 - 2550 - 2552 - 2560 - 2561 - 2565

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2004) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

✓ Air :

- VME = 0,2 mg/m³ (fumées)

- VME = 1 mg/m³ (poussières)

- VLE = 2 mg/m³ (poussières)

✓ Indices biologiques d'exposition : non concerné

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.

Valeur seuil de 2 mg/L

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

Valeur seuil de 2 mg/L

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

Valeur seuil de 2 mg/L

5.4.2 Qualité de l'air

OMS : Directives de qualité pour l'air (2000).

Non concerné.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Milieux Biologiques	Valeurs de référence
Sang (sérum)	800-1 200 μ g/L (OMS, 1996)
Urine	30-60 μ g/L (Harris, 1991)
Cheveux	8,9 mg/g (Finelli <i>et al.</i> , 1981)
Placenta (fœtus)	50 μ g/kg/j (Widdowson et Dickerson 1974)

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

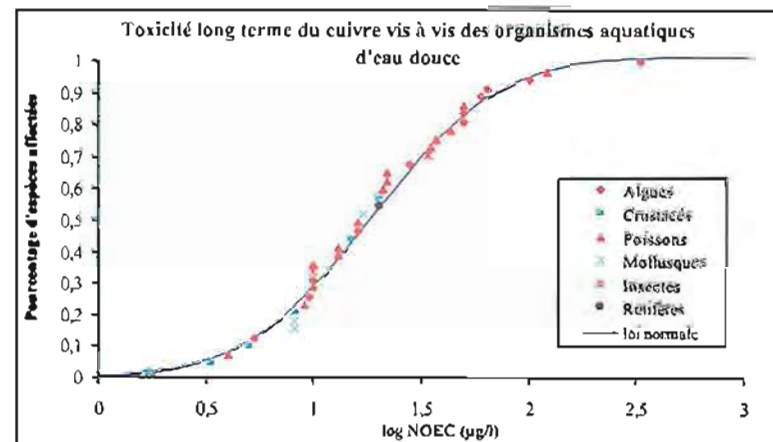
5.5.1 Compartiment aquatique

Etant donné qu'un nombre important de NOECs long terme existe, la PNEC peut être évaluée par la méthode statistique. Le résultat sur poissons rapporté par Dave et Xiu (1991) est nettement inférieur à tous les autres résultats. En conséquence, si nous prenons en compte ce résultat, les données ne suivent pas une loi log normale. Par ailleurs, nous n'avons qu'une confiance réduite dans ce résultat (voir discussion sur les essais long terme). Nous suggérons en conséquence de ne pas tenir compte de ce résultat pour l'évaluation de la PNEC par la méthode statistique.

Les valeurs suivantes ont été calculées à l'aide des données aquatiques d'eaux douces **présentées en gras ci-dessus** :

HC5 = 3,15 μ g/l (IC₉₀ % = [1,8; 4,7])

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS



Compte tenu du nombre important de données disponibles (39 espèces différentes) et de l'incertitude relativement faible sur l'estimation de la HC5, à l'exception de l'incertitude autour de la donnée de Dave et Xiu (1991), nous suggérons d'utiliser un facteur d'extrapolation de 2 pour dériver la PNEC.

D'où :

$$PNEC_{\text{EAU-DOUCE}} = 1,6 \mu\text{g/L}$$

Pour estimer la PNEC pour les organismes marins, il n'est pas possible d'utiliser la méthode statistique avec les données marines uniquement car il n'existe qu'un seul résultat sur poisson marin. En conséquence nous utiliserons à cette fin l'ensemble des résultats disponibles sur organismes aquatiques. Il est en effet possible de constater (voir graphe ci-dessus) que la distribution de sensibilité des espèces marines et d'eau douce pour lesquelles nous disposons de résultats est sensiblement la même.

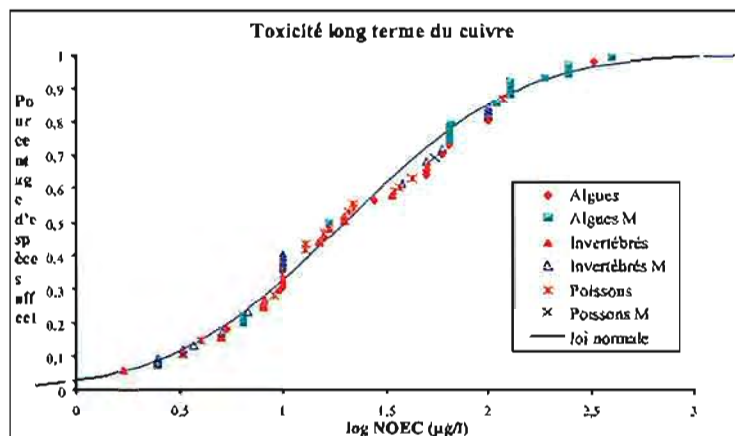
Les valeurs suivantes ont été calculées à l'aide des données aquatiques d'eaux douces et marines :

HC5 = 1,6 μ g/L (IC₉₀ % = [1,0; 2,4])

6 IC : Intervalle de Confiance

7 IC : Intervalle de Confiance

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS



Compte tenu du nombre important de données disponibles (80 espèces différentes) et de l'incertitude relativement faible sur l'estimation de la HC5 mais du fait du manque d'information vis à vis des poissons marins et de la plus grande diversité des espèces marines, nous suggérons d'utiliser un facteur d'extrapolation de 2 pour dériver la PNEC.

D'où :

$$PNEC_{\text{EAU-MARINE}} = 0,8 \mu\text{g/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Il existe des résultats d'essais sur organismes benthiques. Compte tenu du nombre de résultats aigus sur organismes benthiques nous proposons d'utiliser un facteur d'extrapolation de 50 sur le résultat vis à vis de *Hyallela*.

D'où :

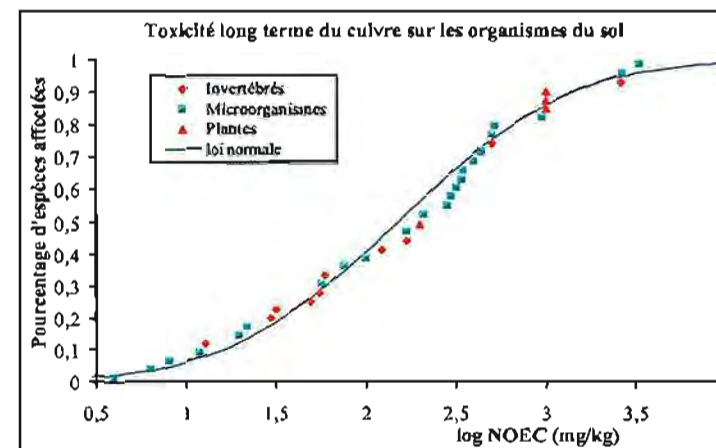
$$PNEC_{\text{SED-EAU-DOUCE}} = 0,8 \text{ mg/kg sédiment sec.}$$

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

5.5.3 Compartiment terrestre

Pour le sol, étant donné qu'un nombre important de NOECs long terme existe, la PNEC peut être évaluée par la méthode statistique. Les valeurs suivantes ont été calculées à l'aide des données terrestres présentées en gras ci-dessus :

$$HC5 = 8,1 \text{ mg/kg (IC}_{90}\% = [3,3; 15,8]) \text{ (n=37)}$$



Compte tenu du nombre important de données disponibles, de l'incertitude relativement faible sur l'estimation de la HC5 mais du manque de données vis à vis des plantes, nous suggérons d'utiliser un facteur d'extrapolation de 3 pour dériver la PNEC.

D'où :

$$PNEC_{\text{sol}} = 2,7 \text{ mg/kg poids sec} = 2,4 \text{ mg/kg poids humide}$$

5.5.4 Compartiment prédateurs

La PNEC prédateur pour le cuivre peut être obtenue à partir de la NOEC obtenue chez le rat à laquelle un facteur d'extrapolation de 30 est appliqué soit :

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

$PNEC_{\text{PREDATEUR}} = 5,7 \text{ mg Cu/ kg de nourriture}$

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

6.1 Familles de substances

Le cuivre et ses composés.

6.2 Principes généraux

L'ensemble des méthodes décrites dans la suite de ce chapitre concerne le cuivre et ses composés qui seront toujours dosés sous forme de cuivre.

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons (plastique ou verre borosilicaté) préalablement lavés à l'acide nitrique et rincés à l'eau déminéralisée. Toutes les eaux étant susceptibles de se modifier plus ou moins rapidement par suite de réactions physiques, chimiques ou biologiques, il convient de prendre des précautions en terme de transport et de conservation de l'échantillon avant analyse (par acidification à un $\text{pH} < 2$). Par ailleurs, il faut veiller à remplir les flacons pour qu'il n'y ait pas d'air au-dessus de l'échantillon.

Extraction

Il est possible de doser le cuivre sous trois formes :

- Le cuivre dissous : il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau qui est récupérée après filtration sur membrane de porosité $0,45 \mu\text{m}$.
- Le cuivre particulaire : il se retrouve sur le filtre de porosité $0,45 \mu\text{m}$, et il est dosé après attaque acide du filtre.
- Le cuivre total : il est obtenu en faisant la somme des dosages du cuivre dissous et du cuivre particulaire. Il est cependant possible d'effectuer l'analyse de l'élément total en procédant à une digestion appropriée de l'eau (sans l'avoir filtrée au préalable). Cette méthode est adaptée uniquement lorsque la quantité de matières en suspension (particules) n'est pas trop importante.

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du cuivre minéralisé :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS).

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe "cuivre"). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique.

- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cuivre suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de fortes comme de faibles concentrations.

- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon, il est ainsi ionisé et les ions sont séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (M/z). Les rapports M/z sont caractéristiques de l'élément.

6.2.2 Air

Prélèvement

Les méthodes normalisées qui existent s'appliquent au domaine de l'air des lieux de travail et au domaine de l'émission.

Dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air des lieux de travail, il s'agit d'effectuer un prélèvement de particules sur un filtre à un débit de l'ordre du litre/min.

Dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air à l'émission, elle concerne les sources fixes et la détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques dont le cuivre. Dans ce cas, les prélèvements de cuivre dans des effluents canalisés sont effectués dans des conditions d'iso cinétisme : les particules sont récupérées sur un filtre et la phase gazeuse piégée dans un barboteur avec un mélange acide approprié.

Il n'existe à ce jour pas de méthode de référence pour cette substance pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant.

Extraction

Les filtres sont minéralisés par chauffage dans une solution d'acide nitrique ou un mélange d'acides (en fonction de la nature des filtres). La minéralisation peut être réalisée par voie micro-onde. Le minéralisant est ensuite repris à l'eau distillée et conduit dans ce cas à l'analyse par absorption atomique, ICP-Optique ou ICP-MS.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du cuivre minéralisé :

- « La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS).
- « La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS).

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe " cuivre "). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique

- « La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cuivre suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de fortes comme de faibles concentrations.

- « La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon, il est ainsi ionisé et les ions sont séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (M/z). Les rapports M/z sont caractéristiques de l'élément.

6.2.3 Sols

Prélèvement

Pré-traitement de l'échantillon avant analyse

L'échantillon est séché (air, étuve à 40 °C ou lyophilisation, selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisat est broyé à une dimension inférieure à 200 µm avant minéralisation.

Extraction

Le traitement préalable des sols requiert une mise en solution du cuivre par attaque acide.

Le traitement des échantillons peut être effectué par chauffage micro-onde (soit ouvert ou fermé). Ces méthodes de minéralisation plus rapides, même si elles ne sont pas encore normalisées, sont de plus en plus courantes et admises dans les laboratoires.

Outre les méthodes traitant de l'analyse des métaux dans les sols pollués, il est également possible de se rattacher aux méthodes dédiées à la caractérisation des déchets. Dans ce domaine, il existe deux nouvelles normes qui concernent plusieurs métaux (dont le cuivre) :

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- « La NF EN 13656 qui décrit une méthode de digestion réalisée par micro-onde avec un mélange d'acide fluorhydrique, d'acide nitrique et d'acide chlorhydrique,
- « La NF EN 13657 qui décrit une extraction à l'eau régale en micro onde.

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du cuivre minéralisé :

- « La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS).
- « La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS).

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe " cuivre "). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique

- « La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente en terme de détection, il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies du cuivre suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de fortes comme de faibles concentrations.

- « La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon, il est ainsi ionisé et les ions sont séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (M/z). Les rapports M/z sont caractéristiques de l'élément.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / NF X 43-275 : Air des lieux de travail - Dosage par spectrométrie d'absorption atomique (flamme) d'éléments présents dans les particules d'aérosols - Juin 2002

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode générale de dosage d'éléments (tels que Ag, Al, Sb, Ba, Be, Bi, B, Cd, Ca, Cs, Ce, Cr, Co, Cu, Sn, Fe, La, Li, Mg, Mn, Mo, Nd, Ni, Pb, K, Se, Sr, Ta, Tl, Ti, W, U, V, Y, Zn et Zr) présents dans les particules d'aérosols, quelle que soit la méthode d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (émission ou absorption).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est présent simultanément sous forme de composés volatils et de particules.

Principe

Les particules de l'aérosol présentes dans l'air à analyser sont captées au moyen d'une tête de prélèvement associée à un dispositif de séparation et/ou de recueil de particules, par exemple un système particule-filtre et un filtre. Elles sont mises en solution par les méthodes chimiques choisies en fonction des éléments à doser, de la composition de l'échantillon et éventuellement de la nature du filtre.

La mise en solution est effectuée de préférence dans la cassette ayant servi au prélèvement. L'analyse est effectuée par absorption atomique flamme, par absorption atomique four graphite ou par ICP Optique. Un étalonnage externe est utilisé lors de l'emploi de ces trois techniques.

B / XP X 43-051 : Qualité de l'air. Emission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques - Janvier 2001

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de référence manuelle pour déterminer la concentration massique en éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Ti, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentrations en éléments spécifiques est comprise entre 0,005 et 5 mg/m³.

Il convient d'utiliser du matériel résistant à la corrosion et inerte pour tout dispositif en contact avec l'échantillon afin d'éviter sa contamination en éléments métalliques. Tout le matériel en contact avec l'échantillon doit être nettoyé que ce soit pour le prélèvement ou la minéralisation pour éviter toute source de pollution.

Principe

Il s'agit de prélever de manière iso cinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée. Les filtres et les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m³ pour chaque métal ou élément spécifique.

C / NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) 7029:Copper (dust and fume) - août 1994

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Domaine d'application

Le domaine de travail se situe entre 0,05 et 1,3 mg/m³ pour 100 L d'air prélevé.

Il s'agit d'une analyse élémentaire qui concerne aussi bien le cuivre particulaire que le cuivre sous forme gazeuse. Elle décrit également une étape supplémentaire pour quantifier le cuivre particulaire soluble en présence de cuivre gazeux.

Principe

Il consiste à prélever un volume d'air au travers d'une membrane en ester de cellulose où les particules sont recueillies. Cette membrane est ensuite minéralisée par chauffage dans une solution d'acide nitrique et chlorhydrique. Le minéralisat est ensuite repris par de l'eau déminéralisée et dosé par spectrométrie d'absorption atomique flamme à 324,7 nm.

D / NF EN ISO 5667 - 3 Qualité de l'eau - Echantillonnage - Guide général pour la conservation et la manipulation des échantillons - février 1996

Domaine d'application

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour la conservation et le transport des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons et la méthode de conditionnement à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

E / NF EN ISO 11885 Qualité de l'eau - dosage de 33 éléments par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction - mars 1998

Domaine d'application

La norme prescrit une méthode de dosage pour 33 éléments (totaux, dissous ou particulaires) dans les eaux brutes, potables ou résiduaires. La limite de détection pour le cuivre se situe à 0,01 mg/L pour la longueur d'onde 324,754 nm et pour la longueur d'onde 327,396 nm.

Le choix des longueurs d'onde dépend de la matrice car il existe plusieurs types d'interférences pouvant conduire à des inexactitudes dans le dosage des éléments à l'état de traces. Pour remédier à ces problèmes d'interférences, il est possible, soit de réaliser un balayage en longueur d'onde pour détecter toute éventuelle interférence spectrale possible, soit de compenser les interférences dues au bruit de fond par une correction du bruit de fond adjacente à la raie analytique.

Dans le cas du cuivre, les éléments interférents signalés sont le Ti et le Fe pour la longueur d'onde 324,754nm.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Principe

Cette méthode consiste à mesurer l'émission atomique par une technique de spectroscopie optique. Les échantillons sont nébulisés et l'aérosol est transporté dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les spectres d'émission des raies caractéristiques sont dispersés par un réseau et l'intensité des raies est mesurée par un détecteur.

F / FD T 98-112 - Qualité de l'eau - Dosage de huit éléments métalliques (Al, Fe, Ca, Ni, Cu, Zn, Ag, Pb) par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme - juillet 1998

Domaine d'application

Cette norme décrit deux méthodes de dosages dans les eaux, par absorption atomique flamme de huit éléments métalliques.

- *la méthode directe* : elle est applicable quand les concentrations des éléments à doser sont élevées et quand il n'y a pas d'interférences notables (le domaine de dosage pour le cuivre dans ce cas situe entre 0,05 et 6 mg/L).
- *la méthode de dosage après complexation et extraction* : elle est applicable à des eaux peu chargées en matières organiques (le domaine de dosage pour le cuivre dans ce cas se situe entre 1 et 200 µg/L).

Principe

L'échantillon est nébulisé dans la flamme d'un spectromètre d'absorption atomique. La concentration de chaque élément est donnée directement par la courbe d'étalonnage quand l'appareil est équipé d'un dispositif de correction de fond continu ou indirectement après avoir effectué une correction de l'absorbance non spécifique.

G / FD T 98-119 Qualité de l'eau - Dosage d'éléments minéraux (Al, Sb, Ag, As, Ba, Ca, Cu, Sn, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, Ti, V) par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique - juillet 1998

Domaine d'application

Le document fournit des recommandations générales pour le dosage de plusieurs éléments minéraux par absorption atomique avec atomisation électrothermique. Il concerne essentiellement les eaux brutes, les eaux souterraines et les eaux potables. Elle concerne des eaux ayant une minéralisation totale inférieure à 1500 mg/L. Pour le cuivre, le domaine de travail se situe entre 1 et 50 µg/L.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Principe

L'échantillon est injecté dans le four d'un spectromètre d'absorption atomique avec atomisation électrothermique. Les mesures d'absorbance sont réalisées à 324,7 nm.

H / projet ISO/CD 17291-1 : Qualité de l'eau- Détermination de 61 éléments par ICP-MS- décembre 2001

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage pour 61 éléments dans les eaux potables et relativement peu chargées. Elle peut s'étendre aux boues et sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles. Dans les eaux potables et relativement peu polluées, pour la plupart des éléments les limites de dosage se situent entre 0,1 et 1 µg/L. Les limites peuvent être plus élevées quand il y a la présence d'interférent ou d'effet mémoire.

Il existe deux types d'interférences :

- Les interférences spectrales : dans le cas du cuivre :
 - avec l'isotope 63, il existe une interférence avec le ArNa, POO, MgCl.
 - avec l'isotope 65, il existe une interférence avec le SOOH.
- Les interférences non spectrales :

Elles proviennent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui ont tendance à avoir un effet sur le signal et dans ce cas elles peuvent être corrigées avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon.

Elles peuvent également provenir de la salinité de la solution ou des résidus de l'échantillon qui ont tendance à créer un effet mémoire, d'où la nécessité d'utiliser des contrôles avec des blancs de solution.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer les ions par un spectromètre de masse après nébulisation dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les rapports m/Z sont caractéristiques de l'élément à doser.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

I / ISO/IEC 15306 - Qualité de l'eau - Détermination d'éléments traces par spectrométrie d'absorption atomique four graphite - septembre 2002

Domaine d'application

La norme décrit une méthode de dosage par spectrométrie d'absorption atomique four graphite pour plusieurs éléments (Ag, Al, As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Tl, V, Zn) dans les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux de rejet, les eaux potables et les sédiments. Cette méthode permet d'atteindre de faibles concentrations.

Principe

L'échantillon est injecté dans le four d'un spectromètre d'absorption atomique avec atomisation électrothermique. Les mesures d'absorbance sont réalisées à 324,7 nm en utilisant le Pd+Mg(NO₃)₂ comme modifiant de matrice.

Certaines solutions comme les eaux de rejets ou de digestion des éléments peuvent contenir une grande quantité de substances pouvant affecter les résultats. Une concentration élevée en chlorures peut rendre certains éléments plus volatils et occasionner des pertes pendant l'étape de pyrolyse. Il est conseillé d'utiliser des tubes pyrolytiques, des plaques-formes, des modifiants de matrice, la technique des ajouts dosés ou une correction de fonds pour minimiser ces effets.

J / X 31-130 - Sols, sédiments, matières fertilisantes pour la détermination d'éléments métalliques traces - décembre 1993

Domaine d'application

Cette norme expérimentale décrit les conditions de préparation des échantillons reçus au laboratoire en vue de la détermination d'éléments totaux en traces. Elle s'applique plus particulièrement aux échantillons de terre, sédiments, matières fertilisantes et support de culture.

Principe

Il s'agit d'une description des suites d'opérations à mener telles que le tamisage, la pesée, la lyophilisation, le broyage ou l'homogénéisation.

K / NF X 31-147 : Qualité des sols : Sols, sédiments : Mise en solution totale par attaque acide - juillet 1996

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de mise en solution de certains éléments mineurs et majeurs dans les sols par attaque à l'acide fluorhydrique (HF) et perchlorique. Cette méthode conduit

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

à l'obtention d'une solution pour un dosage par spectrométrie d'absorption atomique ou d'émission atomique

Principe

L'échantillon est d'abord calciné à 450 °C puis mis en solution dans de l'acide fluorhydrique concentré en présence d'acide perchlorique. Le tout est évaporé et le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique.

L / NF EN 13657 : Caractérisation des déchets. Digestion en vue de la détermination ultérieure de la part des éléments solubles à l'eau régale contenus dans les déchets - février 2003

Domaine d'application

Cette norme décrit la méthode de digestion assistée par micro-onde avec un mélange à l'eau régale. Les solutions produites conviennent à l'analyse, par exemple par absorption atomique flamme, absorption atomique four graphite, ICP-OES et ICP-MS.

Les problèmes de pollution peuvent intervenir au moment de la préparation des échantillons à cause des risques de contamination des échantillons par l'environnement (air, poussières).

Il faut également prendre des précautions en terme de nettoyage de la verrerie (utiliser de préférence de l'acide nitrique 10 % pour son nettoyage).

Dans les cas de filtration, il convient également de prendre les précautions en terme de propreté pour éviter l'introduction d'impuretés.

Principe

Cette méthode consiste à digérer un échantillon avec un mélange d'eau régale par la technique de chauffage micro onde (en système ouvert ou fermé).

M / NF EN 13346 : Caractérisation des boues : Détermination des éléments traces et du phosphore : méthode d'extraction à l'eau régale - décembre 2000

Domaine d'application

Cette norme décrit quatre méthodes d'extraction à l'eau régale, des éléments traces et du phosphore contenus dans les boues et les produits dérivés. La méthode est à adapter en fonction de la taille de la prise d'essai et du réacteur utilisé (ouvert ou fermé).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Principe

La méthode décrit l'extraction à l'eau régale d'un échantillon et les quatre méthodes de chauffage (ballon et réfrigérant, chauffage en tube jaugé, micro onde fermé et micro onde ouvert).

6.3.2 Autres méthodes

M / OSHA - Method ID-284: ICP Analysis of metal/metalloid particulates from solder operations - may 1991

O / OSHA - Method ID-121: Metal and metalloid particulates in workspace atmospheres (atomic absorption) - 1985 (revised february 2002)

P / OSHA - Method 125G: Metal and metalloid particulates in workspace atmospheres (icp analysis) - november 1988 (revised april 1991)

Q / NIOSH 7300: Elements by ICP - 15 august 1990 (revised 15 august 1994)

R / ISO 8288 : Qualité de l'eau - Dosage du cobalt, nickel, cuivre, zinc, cadmium et plomb - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme - mars 1986

S / EPA Test method-Method 7000A: Atomic absorption methods - July 1992

T / EPA Method 7210: Copper (atomic absorption, direct aspiration) - september 1986

U / ISO 11047 : Qualité du sol : Dosage du cadmium, chrome, cobalt, cuivre, plomb, manganèse, nickel et zinc dans des extraits de sol à l'eau régale-méthode par spectrométrie d'absorption atomique four et flamme - mai 1998

V / ISO 14870 : Qualité du sol : Extraction des éléments traces par une solution tamponnée DTPA

W / Pr EN 13657 : Caractérisation des déchets. Digestion par un mélange d'acide fluorhydrique, nitrique et chlorhydrique en vue de la détermination ultérieure de plusieurs éléments - mars 2000

X / NF ISO 11466 : Qualité du sol : Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale - juin 1995

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols
Polluement et pré-traitement	A, B, C, N, Q, P, Q	D	I
Extraction	A, B, C, N, Q, P, Q	E, F, G, H, I, R	K, L, M, V, W
Dosage	A, B, C, N, Q, P, Q	S, T, U	

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

7. BIBLIOGRAPHIE

ADEME-INRA (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduelles des stations d'épuration urbaines. Connaître pour agir - guides et cahiers techniques. INRA (Angers) ADEME (Bordeaux), Collection - Valorisation agricole des boues d'épuration .

Adriano D.C. (1986) - Trace elements in the terrestrial environment. New York (USA), Springer-Verlag

Agarwal K., Sharma A. and Talukder G. (1990) - Clastogenic effects of copper sulphate on the bone marrow chromosomes of mice in vivo. *Mutat Res*, 243, 1, 1-6.

Arthur J.W. and Leonard E.N. (1970) - Effects of copper on *Gammarus pseudolimnaeus*, *Physa integra* and *Campeloma decisum* in soft water. *J Fish Res Board Can*, 27, 1277-1283.

Aschengrau A., Zierler S. and Cohen A. (1989) - Quality of community drinking water and the occurrence of spontaneous abortion. *Arch Environ Health*, 44, 5, 283-290.

Askergren A. and Mellgren M. (1975) - Changes in the nasal mucosa after exposure to copper salt dust. A preliminary report. *Scand J Work Environ Health*, 1, 1, 45-49.

ATSDR (1990) - Toxicological Profiles for copper. 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>.

Aulerich R.J., Ringer R.K., Bleavins M.R. and Napolitano A. (1982) - Effects of supplemental dietary copper on growth, reproductive performance and kit survival of standard dark mink and the acute toxicity of copper to mink. *J Anim Sci*, 55, 2, 337-343.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meljerink M.C.M., Verdam L. and Zeilmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels RIVM, Rijnsinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.

Baker D.E. and Senft J.P. (1995) - Copper. Heavy metals in soils. Blackie Academic & Professional. London (UK). Alloway B. J., vol chapter 8, pp. 224-243

Barceloux D.G. (1999) - Copper. *J Toxicol Clin Toxicol*, 37, 2, 217-230.

Batsura Y.D. (1969) - Electron-microscopic investigation of penetration of copper oxide aerosol from the lungs into the blood and internal organs. *Bull Exp Biol Med*, 68, 1175-1178.

Belanger S.E., Rupe K.L., Lowe R.L., Johnson D. and Pan Y. (1996) - A Flow-Through Laboratory Microcosm Suitable For Assessing Effects of Surfactants on Natural Periphyton. *Environ Toxicol Water Qual*, 11, 1, 65-76.

Benoit D.A. (1976) - Toxic effects of hexavalent chromium on brook trout (*Salvelinus fontinalis*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Water Res*, 10, 497-500.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- Betzer F.B. and Yevich P.P. (1975) - Copper toxicity in *Busycon canaliculatum*. *L Biol Bull*, 148, 16-25.
- Biesinger K.E. and Christensen G.M. (1972) - Effects of various metals on the survival, growth, reproduction, and metabolism of *Daphnia magna*. *J Fish Res Board Can*, 29, 1691-1700.
- BKH (1995) - Update toxiciteitsgegevens voor vier stoffen in het kader van MILBOWA. Versie maart 1995.
- Bryan G.W. and Hummerstone L.G. (1971) - Adaptation of the polychaete *Nereis diversicolor* to estuarine sediments containing high concentrations of heavy metals, I. General observations and adaptation to copper. *J Mar Biol Assoc U K*, 51, 845-863.
- Buchter B., Davidoff B., Amacher M.C., Hinz C., Iskandar I.K. and Sellm H.M. (1989) - Correlation of Freundlich Kd and n retention parameters with soils and elements. *Soil Science*, 148, 5, 370-379.
- Bunzl K., Trautmannshelmer M., Schramel P. and Reifenhäuser W. (2001) - Availability of arsenic, copper, lead, thallium, and zinc to various vegetables grown in slag-contaminated soils. *J Environ Qual*, 30, 3, 934-939.
- Burki H.R. and Okita G.T. (1969) - Effect of oral copper sulfate on 7,12-dimethylbenz(alpha)anthracene carcinogenesis in mice. *Br J Cancer*, 23, 3, 591-596.
- Bush J.A., Mahoney J.P. and LMarkowitz H. (1955) - Studies on copper metabolism. XVI. Radioactive copper studies in normal subjects and in patients with hepatolenticular degeneration. *J Clin Invest*, 34, 1766-1778.
- Cairns M.A., Nebeker A.V., Gakstatter J.H. and Griffis W.L. (1984) - Toxicity of copper-spiked sediments to freshwater invertebrates. *Environ Toxicol Chem*, 3, 435-445.
- Calabrese A., MacInnes J.R., Nelson D.A. and Miller J.E. (1977) - Survival and growth of bivalvae under heavy-metal stress. *Mar Biol*, 41, 179-184.
- Calabrese E.J. and Moore G.S. (1979) - Can elevated levels of copper in drinking water precipitate acute hemolysis in G-6-PD deficient individuals? *Med Hypotheses*, 5, 4, 493-498.
- Carlson A.R., Nelson H. and Hammermeister D. (1986) - Development and validation of site-specific water quality criteria for copper. *Environ Toxicol Chem*, 5, 997-1012.
- Carlton W.W. and Price P.S. (1973) - Dietary copper and the induction of neoplasms in the rat by acetylaminofluorene and dimethylnitrosamine. *Food Cosmet Toxicol*, 11, 5, 827-840.
- Cartwright G.E. and Wintrobe M.M. (1964) - Copper metabolism in normal subjects. *Am J Clin Nutr*, 14, 224-232.
- Cavallo F., Gerber M., Marubini E., Richardson S., Barbieri A., Costa A., DeCarli A. and Pujol H. (1991) - Zinc and copper in breast cancer. A joint study in northern Italy and southern France. *Cancer*, 67, 3, 738-745.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- Chen L.C., Peoples S.M. and Amdur M.O. (1991) - Pulmonary effects of sulfur oxides on the surface of copper oxide aerosol. *Am Ind Hyg Assoc J*, 52, 5, 187-191.
- Chuttani H.K., Gupta P.S. and Gulati S. (1965) - Acute copper sulphate poisoning. *Am J Med*, 39, 849-854.
- Coates R.J., Weiss N.S., Daling J.R., Rettmer R.L. and Warnick G.R. (1989) - Cancer risk in relation to serum copper levels. *Cancer Res*, 49, 15, 4353-4356.
- Dabek J.T., Hyvonen-Dabek M., Harkonen M. and Adlercreutz H. (1992) - Evidence for increased non-ceruloplasmin copper in early-stage human breast cancer serum. *Nutr Cancer*, 17, 2, 195-201.
- Dameron C. and Howe P.D. (1998) - Copper Environmental Health criteria n°200, World Health Organization. Geneva.
- Dave G. and Xiu R.Q. (1991) - Toxicity of mercury, copper, nickel, lead, and cobalt to embryos and larvae of zebrafish, *Brachydanio rerio*. *Arch Environ Contam Toxicol*, 21, 1, 126-134.
- Denizeau F. and Marion M. (1989) - Genotoxic effects of heavy metals in rat hepatocytes. *Cell Biol Toxicol*, 5, 1, 15-25.
- Denneman C.A.J. and Van Gestel C.A.M. (1990) - Bodemverontreiniging en bodemecosystemen : voorstel voor C-(toetsings) waarden op basis van ecotoxicologische risico's Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu hygiëne. Bilthoven. 725201001.
- Doelman P. and Haanstra L. (1986) - Short- and long-term effects of heavy metals on urease activity in soils. *Biol Fert Soils*, 2, 213-218.
- Doelman P. and Haanstra L. (1989) - Short- and long term effects of heavy metals on phosphatase activity in soil: an ecological dose-response model approach. *Biol Fert Soils*, 8, 235-241.
- Drummond J.G., Aranyi C., Schiff L.J., Fenters J.D. and Graham J.A. (1986) - Comparative study of various methods used for determining health effects of inhaled sulfates. *Environ Res*, 41, 2, 514-528.
- Finelli V.N., Boscolo P. and Salmel E. (1981) Anemia in men occupationally exposed to low levels of copper. Heavy metals in the environment. In: *Heavy Met Environ Int Conf 4th*, Eds, 475-478.
- Gabuchyan V.V. (1987) - Impairment mechanism of the reproductive function in cuprum chloride-exposed white male rats. *Gig Tr Prof Zabol*, 31, 9, 28-31.
- Gleason R.P. (1968) - Exposure to copper dust. *Am Ind Hyg Assoc J*, 29, 461-462.
- Graham E.R. (1973) - Selective distribution and labile pools of micronutrients elements as factors affecting plant uptake. *Soil Sci Soc Am Proc*, 37, 70-74.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Gregus Z. and Klaassen C.D. (1986) - Disposition of metals in rats: a comparative study of fecal, urinary, and biliary excretion and tissue distribution of eighteen metals. *Toxicol Appl Pharmacol*, 85, 1, 24-38.

Guide de la chimie (2002) - Nomenclature des produits chimiques. Paris, CHIMEDIT, pp. 296, 323, 508, 635, 742

Haanstra L. and Doelman P. (1991) - An ecological dose-response model approach to short- and long-term effects of heavy metals on arylsulphatase activity in soils. *Biol Fertil Soils*, 11, 18-23.

Häckel H., Müller K., Elsner P. and Burg G. (1991) - Unusual combined sensitization to palladium and other metals. *Contact Dermatitis*, 24, 2, 131-132.

Haddad D.S., al-Alousi L.A. and Kantarjian A.H. (1991) - The effect of copper loading on pregnant rats and their offspring. *Funct Dev Morphol*, 1, 3, 17-22.

Harris E.D. (1991) - Copper transport: an overview. *Proc Soc Exp Biol Med*, 196, 2, 130-140.

Hartsson J.W.E., Levin S.E. and Trabin B. (1954) - The safety and fate of potassium sodium copper chlorophyllin and others copper compounds. *J Am Pharm Assoc*, 43, 722-737.

Haywood S. (1980) - The effect of excess dietary copper on the liver and kidney of the male rat. *J Comp Pathol*, 90, 2, 217-232.

Haywood S. (1985) - Copper toxicosis and tolerance in the rat. I-Changes in copper content of the liver and kidney. *J Pathol*, 145, 2, 149-158.

Hebert C.D., Elwell M.R., Travlos G.S., Fitz C.J. and Bucher J.R. (1993) - Subchronic toxicity of cupric sulfate administered in drinking water and feed to rats and mice. *Fundam Appl Toxicol*, 21, 4, 461-475.

Holtzman N.A., Elliott D.A. and Heller R.H. (1966) - Copper intoxication. Report of a case with observations on ceruloplasmin. *N Engl J Med*, 275, 7, 347-352.

Hopper S.H. and Adams H.S. (1958) - Copper poisoning from vending machines. *Public Health Rep*, 73, 910-914.

Horne A.J. and Goldman C.R. (1974) - Suppression of nitrogen fixation by blue-green algae in a eutrophic lake with trace additions of copper. *Science*, 183, 409-411.

HSDB (2002a) - Copper (I) oxide. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002b) - Copper (II) acetate. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002c) - Copper (II) chloride. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

HSDB (2002d) - Copper (II) hydroxide. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002e) - Copper (II) oxide. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002f) - Copper (II) sulfate. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

HSDB (2002g) - Copper, elemental. Hazardous Substances Data Banks National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

JOCE (1998) - Commission Directive 98/798/EC, 25th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (2004) - Commission Directive 2004/73/EC, 29th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

IARC (1987) - IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks of Chemical to Humans. IARC. <http://www.inchem.org/documents/iarc/iarc/iarc740.htm>.

Ingersoll C.G., Haverland P.S., Brunson E.L., Canfield T.J., Dwyer F.J., Henke C.E., Kemble N.E., Mount D.R. and Fox R.G. (1996) - Calculation and Evaluation of Sediment Effect Concentrations For the Amphipod *Hyaella azteca* and the Midge *Chironomus riparius*. *J Great Lakes Res*, 22, 3, 602-623.

Ingersoll C.G. and Winner R.W. (1982) - Effect on *Daphnia pulex* (De Geer) of daily pulse exposures to copper or cadmium. *Environ Toxicol Chem*, 1, 321-327.

IUCLID (2000a) - Dataset copper oxide. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

IUCLID (2000b) - Dataset dicopper oxide. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

IUCLID (2000c) - Dataset Copper dihydroxide. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

IUCLID (2000d) - Dataset Copper. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

Jenner H.A. and Janssen-Mommen J.P.M. (1993) - Duckweed *Lemna minor* as a Tool for Testing Toxicity of Coal Residues and Polluted Sediments. *Arch Environ Contam Toxicol*, 25, 1, 3-11.

Johansson A., Camner P., Jarstrand C. and Wiernik A. (1983) - Rabbit alveolar macrophages after inhalation of soluble cadmium, cobalt, and copper: a comparison with the effects of soluble nickel. *Environ Res*, 31, 2, 340-354.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- Johansson A., Curstedt T., Robertson B. and Camner P. (1984) - Lung morphology and phospholipids after experimental inhalation of soluble cadmium, copper, and cobalt. *Environ Res*, 34, 2, 295-309.
- Juste C., Chassin P. and Gomez A. (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduaires des stations d'épuration urbaines, *ABEME-ORA*, p 208pp.
- Kabata-Pendias A. and Pendias H. (1992) - Trace elements in soils and plants. London (UK), CRC Press, 2nd Ed.
- Karbe L. (1972) - Marine hydroïds as test organisms for assessing the toxicity of water pollutants. The effect of heavy metal colonies of *Elrene viridula*. *Mar Biol*, 12, 316-328.
- Kasama T. and Tanaka H. (1988) - Effects of copper administration on fetal and neonatal mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, 34, 6, 595-605.
- Kline R.D., Hays V.W. and Cromwell G.L. (1971) - Effects of copper, molybdenum and sulfate on performance, hematology and copper stores of pigs and lambs. *J Anim Sci*, 33, 4, 771-779.
- Kok F.J., Van Duljn C.M., Hofman A., Van der Voet G.B., De Wolff F.A., Paays C.H. and Valkenburg H.A. (1988) - Serum copper and zinc and the risk of death from cancer and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol*, 128, 2, 352-359.
- Kumar A. and Sharma C.B. (1987) - Hematological indices in copper-poisoned rats. *Toxicol Lett*, 38, 3, 275-278.
- Leczyk M. (1980) - Toxicity of cupric sulfate in mice embryonic development. *Zool Pol*, 28, 101-105.
- Lide D.R. (2002) - Handbook of chemistry and physics. New York, CRC Press
- Liu C. and Medeiros D.M. (1986) - Excess diet copper increases systolic blood pressure in rats. *Biol Trace Element Res*, 9, 15-24.
- Llewellyn G.C., Floyd E.A., Hoke G.D., Weekley L.B. and Klimbrough T.D. (1985) - Influence of dietary aflatoxin, zinc, and copper on bone size, organ weight, and body weight in hamsters and rats. *Bull Environ Contam Toxicol*, 35, 2, 149-156.
- Mc Arde H.J. (1995) - The metabolism of copper during pregnancy - a review. *Food Chem*, 54, 79-84.
- McKim J.M. and Benoit D.A. (1971) - Effects of long-term exposures to copper on survival, growth and reproduction of brook trout (*Salvelinus fontinalis*). *J Fish Res Board Can*, 28, 655-662.
- McKim J.M., Eaton J.G. and Holcombe G.W. (1978) - Metal toxicity to embryos and larvae of eight species of freshwater fish - II. Copper. *Bull Environ Contam Toxicol*, 19, 608-616.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- Meller M., Egeler P., Römcke J., Schallnass H., Nagel R. and Streit B. (1998) - Short-term toxicity of lindane, hexachlorobenzene, and copper sulfate to tubificid sludgeworms (*Oligochaete*) in artificial media. *Ecotoxicol Environ Saf*, 39, 10-20.
- Merck (1996) - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. S. Budavari, M. J. O'Neil, A. Smith, P. E. Heckelman and J. F. Kinneary, pp. 426, 444, 448, 12th Ed.
- Mount D.I. (1968) - Chronic toxicity of copper to fathead minnows (*Pimephales promelas rafinesque*). *Water Res*, 2, 215-223.
- Mount D.I. and Stephan C.E. (1969) - Chronic toxicity of copper to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) in soft water. *J Fish Res Board Can*, 26, 2449-2457.
- Muller-Hocker J., Meyer U., Wiebecke B., Hubner G., Elfe R., Kellner M. and Schramel P. (1988) - Copper storage disease of the liver and chronic dietary copper intoxication in two further German infants mimicking Indian childhood cirrhosis. *Pathol Res Pract*, 183, 1, 39-45.
- Muramoto S. (1982) - Effects of complexans (DPTA, EDTA) on the toxicity of low concentrations of copper to fish. *J Environ Sci Health*, A17, 3, 313-319.
- Nebeker A.V., Cairns M.A. and Wise C.M. (1984) - Relative sensitivity of *Chironomus tentans* life stages to copper. *Environ Toxicol Chem*, 3, 143-149.
- NIOSH (1993) - Registry of toxic effect of chemical substances National Institute for Occupational Health. Cincinnati. July. Chem-bank.
- NIPHEP (1989) - Integrated criteria document copper National Institute of Public Health and Environmental Protection Bilthoven, Netherlands 91. Appendix. 758474 009.
- Nordlind K. and Liden S. (1992) - Patch test reactions to metal salts in patients with oral mucosal lesions associated with amalgam restorations. *Contact Dermatitis*, 27, 3, 157-160.
- NTP (1990) - Chemical status report. U.S National toxicology Program, Research Triangle Park, NC. <http://ntp-server.niehs.nih.gov>.
- O'Donohue J.W., Reid M.A., Varghese A., Partmann B. and Williams R. (1993) - Case report : Micronodular cirrhosis and acute liver failure due to chronic self-intoxication. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 5, 561-562.
- OMS (1996) - Copper. Trace element in human nutrition and health. Geneva, World Health Organization, vol chap. 7, pp. 123-143.
- OMS (2004) - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.
- OMS (2000) - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 2nd Ed.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

OAS IPCS (1998) - Environmental Health Criteria n°288: copper. World Health Organisation, International Programme on chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.

Overvad K., Wang D.Y., Olsen J., Allen D.S., Thørling E.B., Bulbrook R.D. and Hayward J.L. (1993) - Copper in human mammary carcinogenesis: a case-cohort study. *Am J Epidemiol*, 137, 4, 409-414.

Owen C.A. (1965) - Metabolism of radio copper (⁶⁴Cu) in the rat. *Am J Physiol*, 209, 900-904.

Palmer F.B., Butler C.A., Timperley M.H. and Evans C.W. (1998) - Toxicity to embryo an adult zebrafish of copper complexes with two malonic acids as models for dissolved organic matter. *Environ Toxicol Chem*, 17, 8, 1538-1545.

Pocino M., Baute L. and Malave I. (1991) - Influence of the oral administration of excess copper on the immune response. *Fundam Appl Toxicol*, 16, 2, 249-256.

Pocino M., Malave I. and Baute L. (1990) - Zinc administration restores the impaired immune response observed in mice receiving excess copper by oral route. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 12, 4, 697-713.

Prager J.C. (1995) - Environmental contaminant Reference Databook, Van Nostrand Reinhold, vol 1, pp. 510, 511, 515, 516, 519, 520.

Prasad M.P., Krishna T.P., Pasricha S., Krishnaswamy K. and Quereshi M.A. (1992) - Esophageal cancer and diet-a case-control study. *Nutr Cancer*, 18, 1, 85-93.

Rana S.V. and Kumar A. (1980) - Biological haematological and histological observations in copper poisoned rats. *Ind Health*, 18, 1, 9-17.

Redpath K.J. and Davenport J. (1988) - The effect of copper, zinc and cadmium on the pumping rate of *Mytilus edulis* L. *Aquat Toxicol*, 13, 217-226.

Reish D.J. and Carr R.S. (1978) - The effect of heavy metals on the survival, reproduction, development, and life cycles for two species of polychaetous annelids. *Mar Pollut Bull*, 9, 1, 24-27.

RIVM (1999) - Environmental Risk Limits in the Netherlands. National Institute of Public Health and the Environment. Bilthoven, Netherlands. 601640 001.

Sauter S., Buxton K.S., Macek K.J. and Petrocelli S.R. (1976) - Effects of exposure to heavy metals on selected freshwater fish. US EPA, Aquatic Toxicology Lab. Wareham, Mass.

Schafer E.W. and Bowles W.A. (1985) - Acute oral toxicity and repellency of 933 chemicals to house and deer mice. *Arch Environ Contam Toxicol*, 14, 1, 111-129.

Schroeder H.A., Nason A.P., Tipton I.H. and Balassa J.J. (1966) - Essential trace metals in man: copper. *J Chronic Dis*, 19, 9, 1007-1034.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Seim W.K., Curtis L.R. and Glenn S.W. (1984) - Growth and survival of developing steelhead trout (*Salmo gairdneri*) continuously or intermittently exposed to copper. *J Fish Aquat Sci*, 41, 433-438.

Semple A.B., Parry W.H. and Phillips D.E. (1960) - Acute copper poisoning: An outbreak traced to contaminated water from a corroder geyser. *Lancet*, 2, 700-701.

Sideris E.G., Charalambous S.C., Tzolomyty A. and Katsaros N. (1988) - Mutagenesis, carcinogenesis and the metal elements-DNA interaction. *Prog Clin Biol Res*, 259, 13-25.

Suciu I., Prodan L., Lazar V., Ilea E., Cocirla A., Olinici L., Paduraru A., Zagreanu O., Lengyel P., Gyorffi L. and Andru D. (1981) - Research on copper poisoning. *Med Lav*, 72, 3, 190-197.

Smyth H.F., Carpenter C.P., Weil C.S., Pozzani U.C., Striegel J.A. and Nycum J.S. (1969) - Range-finding toxicity data: List VII. *Am Ind Hyg Assoc J*, 30, 5, 470-476.

Solbe J.F. and Cooper V.A. (1976) - Studies on the toxicity of copper sulphate to stone loach *Noemacheilus barbatulus* (L.) in hard water. *Water Res*, 10, 523-527.

Spitalny K.C., Brondum J., Vogt R.L., Sargent H.E. and Kappel S. (1984) - Drinking-water-induced copper intoxication in a Vermont family. *Pediatrics*, 74, 6, 1103-1106.

Spurgeon D.J., Hopkin S.P. and Jones D.T. (1994) - Effects of Cadmium, Copper, Lead and Zinc On Growth, Reproduction and Survival of the Earthworm *Eisenia-Fetida* (Savigny) - Assessing the Environmental Impact of Point-Source Metal Contamination in Terrestrial Ecosystems. *Environ Pol*, 84, 2, 123-130.

Stebbing A.R.D. (1976) - The effect of low metal levels on a clonal hydroid. *J Mar Biol Assoc*, 56, 977-994.

Stebbing A.R.D. and Pomroy A.J. (1978) - A sublethal technique for assessing the effects of contaminants using *Hydra littoralis*. *Water Res*, 12, 631-635.

Strickland G.T., Beckner W.M. and Leu M.L. (1972) - Absorption of copper in homozygotes and heterozygotes for Wilson's disease and controls: isotope tracer studies with ⁶⁷Cu and ⁶⁴Cu. *Clin Sci*, 43, 5, 617-625.

Suciu I., Prodan L., Lazar V., Ilea E., Cocirla A., Olinici L., Paduraru A., Zagreanu O., Lengyel P., Gyorffi L. and Andru D. (1981) - Research on copper poisoning. *Med Lav*, 72, 3, 190-197.

Suttle N.F. and Mills C.F. (1966a) - Studies of the toxicity of copper to pigs. 1. Effects of oral supplements of zinc and iron salts on the development of copper toxicosis. *Br J Nutr*, 20, 2, 135-148.

Suttle N.F. and Mills C.F. (1966b) - Studies of the toxicity of copper to pigs. 2. Effect of protein source and other dietary components on the response to high and moderate intakes of copper. *Br J Nutr*, 20, 2, 149-161.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Tambasco G., Sauve S., Cook N., McBride M. and Hendershot W. (2000) - Phytoavailability of Cu and Zn to lettuce (*Lactuca sativa*) in contaminated urban soils. *Can J Soil Sci*, 80, 2, 309-317.

Tomlin C. (1994) - A world compendium - The pesticide manual, incorporating the agrochemicals handbook. Crop Protection Publications. London.

Ullmann (1986) - Cuivre. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, VCH. B. Elvers, S. Hawkins, M. Ravenscroft and G. Schulz, vol A7, pp. 471-520, 5th Ed.

US EPA (IRIS) (1991) - Copper - Reference dose for chronic oral exposure (RfD) - ERU non. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Van de Meent D., Aldenberg T., Canton J.H., Van Gestel C.A.M. and Slooff W. (1990) - Desire for levels. Background study for the policy document "Setting Environmental Quality Standards for Water and Soil" RIVM. Bilthoven. 670101002.

Van Leeuwen C.J., Blüchner J.L. and van Dijk H. (1988) - An intermittent-flow system for population toxicity studies demonstrated with *Daphnia* and copper. *Bull Environ Contam Toxicol*, 40, 496-502.

Vermeire T.G., Van Apeldoorn M.E., de Fouw J.C. and Janssen P.J.C.M. (1991) - Voorstel voor de humaan-toxicologische onderbouwing van C-toetsingswaarden. National Institute of **PUBLIC Health and the Environment. Bilthoven, The Netherlands. RPA-report n° 725201005.**

Walsh F.M., Crosson F.J., Bayley M., McReynolds J. and Pearson B.J. (1977) - Acute copper intoxication. Pathophysiology and therapy with a case report. *Am J Dis Child*, 131, 2, 149-151.

Wepener V., van Vuren J.H.J. and du Preez H.H. (2000) - Application of the equilibrium partitioning method to derive copper and zinc quality criteria for water and sediment: A South African perspective. *Water SA*, 26, 1, 97-104.

Widdowson E.M. and Dickerson J.W.T. (1964) - Chemical composition of the body. Mineral Metabolism. New York, Academic Press, vol 2, p 1247

Winge D.R. and Mehra R.K. (1990) - Host defenses against copper toxicity. *Int Rev Exp Pathol*, 31, 47-83.

Winner R.W. and Farrel M.P. (1976) - Acute and chronic toxicity of copper to four species of *Daphnia*. *J Fish Res Board Can*, 33, 1685-1691.

Wong P.K. (1988) - Mutagenicity of heavy metals. *Bull Environ Contam Toxicol*, 40, 4, 597-603.

Xiarong W., Mel J., Hao S. and Ouyong X. (1997) - Effects of Chelation on the Bioconcentration of Cadmium and Copper by Carp (*Cyprinus carpio* L.). *Bull Environ Contam Toxicol*, 59, 1, 120-124.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Young J.S., Gurtlsen J.M., Apts C.W. and Creceffus E.A. (1979) - The relationship between the copper complexing capacity of seawater and copper toxicity in shrimp zoeae. *Mar Env Res*, 2, 265-273.

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 32

Sulfure d'hydrogène

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, T. Clavel, M. Falcy, A. Hestbert, D. Jargot, M. Reynier, O. Schneider)

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS

Le sulfure d'hydrogène est utilisé dans l'industrie chimique pour la fabrication d'acide sulfurique, de sulfures inorganiques (en particulier le sulfure et l'hydrogénosulfure de sodium), de composés organiques sulfurés tels que des thiols et des additifs pour lubrifiants. Il sert également pour la production d'eau lourde dans l'industrie nucléaire et en métallurgie pour l'élimination, sous forme de sulfures, des impuretés présentes dans certains minerais.

SOURCES D'EXPOSITION

Les sources naturelles de sulfure d'hydrogène sont variées. Il est notamment présent dans le charbon, le pétrole et le gaz naturel et se forme par fermentation anaérobie des substances organiques les plus diverses. Par ailleurs, de nombreuses activités industrielles peuvent dégager du sulfure d'hydrogène résultant de réactions chimiques sur des composés sulfurés.

En dehors des utilisations de ce gaz, il existe donc de nombreuses circonstances au cours desquelles les travailleurs peuvent être exposés, en particulier les suivantes :

- captage et épuraton du gaz naturel ;
- raffinage et cracking de pétroles riches en soufre ;
- vulcanisation du caoutchouc ;
- fabrication de la viscosse ;
- tanneries ;
- travaux dans les fosses d'aisance, les égouts et les stations d'épuration, en particulier lors de traitements en milieu acide.

T+ - Très toxique

F+ - Extrêmement inflammable

H - Dangereux pour l'environnement

SULFURE D'HYDROGÈNE

R 32 - Extrêmement inflammable.
 R 26 - Très toxique par inhalation.
 R 50 - Très toxique pour les organismes aquatiques.

S 9 - Conserver le récipient dans un endroit bien ventilé.

S 36 - Conserver à l'écart de toute flamme ou source d'étincelles - Ne pas fumer.
 S 36 - Porter un vêtement de protection approprié.
 S 38 - En cas de ventilation insuffisante, porter un appareil respiratoire approprié.
 S 45 - En cas d'accident ou de malaise, consulter immédiatement un médecin (si possible faire mention de l'étiquette).
 S 61 - Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spécifiques/la fiche de données de sécurité.

2311-977-3 - Étiquetage CE

Selon la directive 67/548/CEE et l'arrêté du 20 avril 1994 modifié.

H₂S
Numéro CAS
7783-06-4

Numéro CE (EINECS)
231-977-3

Numéro Index
016-001-00-4

Synonyme
Hydrogène sulfuré

SULFURE D'HYDROGÈNE

DANGER

H 220 - Gaz extrêmement inflammable
 H 330 - Mortel par inhalation.
 H 400 - Très toxique pour les organismes aquatiques

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de la norme 1 du règlement CE n° 1272/2008

2311-977-3

Selon le règlement CE n° 1272/2008 intégrant les critères du SGH.

(*) Mise à jour partielle de l'édition 1992.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 à 5]

À température ambiante et pression atmosphérique, le sulfure d'hydrogène est un gaz incolore, plus lourd que l'air, d'odeur fétide caractéristique (« œuf pourri »). La sensation olfactive n'augmente pas avec la concentration du gaz dans l'air, il peut même arriver que l'odeur dulcévolante à de très faibles concentrations (0,02 à 0,1 ppm) s'atténue ou même disparaisse à forte concentration (anesthésie de l'odorat au-dessus de 100 ppm).

Le sulfure d'hydrogène est soluble dans certains solvants organiques (notamment éthanol, acétone, oxyde de diéthyle, hydrocarbures, glycols) et dans l'eau (0,398 g/100 g de solution à 20 °C et 101 kPa). Les solutions obtenues sont faiblement acides et connues sous le nom d'acide sulfhydrique ; elles s'oxydent lentement en soufre et en eau sous l'action de l'oxygène dissous.

Les principales caractéristiques physiques du sulfure d'hydrogène sont les suivantes.

Masse molaire	34,08
Point d'ébullition	- 60 °C
Point triple	- 85,5 °C
Point critique	100,4 °C à 9010 kPa
Densité du gaz (air = 1)	1,19
Poids spécifique du liquide	0,960 g/l à 60 °C et 1 737 kPa (pression saturante)
Pression de vapeur	1 780 kPa à 20 °C
Température d'auto-inflammation	260 °C
Limites d'explosivité dans l'air (% en volume)	
limite inférieure	4 %
limite supérieure	46 %

À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 1,4 mg/m³.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [1 à 5]

À température ordinaire, le sulfure d'hydrogène est un composé stable. En l'absence de catalyseur, sa dissociation en hydrogène et soufre intervient à des températures très élevées.

Le sulfure d'hydrogène brûle dans l'air ou l'oxygène en donnant des fumées hautement toxiques d'oxydes de soufre. C'est un composé réducteur qui peut réagir dangereusement (risque d'inflammation spontanée et d'explosion) avec les agents oxydants.

Un grand nombre de métaux et d'alliages (aluminium, stellite, Inconel®, aciers inoxydables 304 et 316) peuvent être utilisés au contact du sulfure d'hydrogène anhydre, en présence d'humidité, seuls les aciers inoxydables type 316 et 18-8 chrome-nickel et l'aluminium ne sont pas attaqués. La résistance des caoutchoucs et des matières plastiques au sulfure d'hydrogène est variable.

Récipients de stockage

Le sulfure d'hydrogène est stocké dans des bouteilles en acier, soit pur et liquéfié sous pression, soit à l'état gazeux dilué dans d'autres gaz.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Des VLEP Indicatives ont été établies pour le sulfure d'hydrogène.

PAYS	VLEP Moyenne pondérée sur 8 h		Court terme	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (VLEP Indicatives - Circulaire)	5	7	10	14
États-Unis (ACGIH) (*)	10*		15*	
Allemagne (Valeurs MAX)	5	7,1		

(*) L'ACGIH propose d'abaisser les VLEP respectivement à 1 ppm (TLV-TWA) et 5 ppm (TLV-STEL) (Proposition 2008).

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

■ Prélèvement au travers d'un échantillonneur (protégé de la lumière), constitué d'un tampon en cellulose humidifiée juste avant le prélèvement (pour stabiliser l'hygro-métrie) et de deux filtres en fibre de quartz imprégnés d'acétate de cadmium. Conversion du sulfure d'hydrogène en sulfure de cadmium. Celui-ci est adsorbé à l'aide de dichlorhydrate de N,N-diméthyl-1,4-phénylènediamine en milieu acide, en présence de chlorure ferrique. Dosage du bleu de méthylène formé par spectrophotométrie [6].

■ Prélèvement au travers d'un échantillonneur spécial, comprenant un filtre (de diamètre 13 mm) en fibre de verre imprégné de carbonate de sodium (pour supprimer une possible interférence par le dioxyde de soufre) suivi d'un tube rempli de gel de silice traité au nitrate d'argent. Extraction du sulfure d'argent formé sur le gel de silice par un mélange de cyanure de sodium et de soude puis action du peroxyde d'hydrogène pour convertir le sulfure en sulfate. Analyse du sulfate par chromatographie ionique avec une détection conductimétrique [7].

■ Prélèvement sur un filtre en cellulose imprégné de nitrate d'argent : conversion du sulfure d'hydrogène en sulfure d'argent qui précipite. Dissolution du sulfure d'argent dans une solution alcaline de cyanure. Analyse du sulfure par polarographie impulsionnelle différentielle avec une électrode à goutte de mercure [19].

■ Prélèvement au travers d'un échantillonneur constitué d'un pré-filtre en polymère fluoré (PTFE) suivi d'un tube rempli de deux plages (400 mg/200 mg) de charbon actif, extraction du sulfure et conversion en sulfate par un mélange d'ammoniaque et de peroxyde d'hydrogène. Analyse du sulfate par chromatographie ionique avec détection conductimétrique [20].

■ Utilisation d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes réactifs colorimétriques Draeger (Sulfure d'hydrogène 0,2/a, 0,2/b, 0,5/a, 1/d, 2a, 2b), RAÉ, MSA (H2S-0,1 et H2S-1) et Gastec (Sulfure d'hydrogène 4L, 4LX, 4LX) ou de tubes colorimétriques de longue durée Draeger 10/a-D, avec prélèvement par diffusion passive. Certains tubes

colorimétriques peuvent donner une réponse de même nature pour d'autres substances interférentes (mercaptans, par exemple).

■ L'utilisation de détecteurs de gaz portatifs est également envisageable sous réserve de la validation de leur procédure d'étalonnage.

INCENDIE – EXPLOSION

Le sulfure d'hydrogène est un gaz extrêmement inflammable, qui peut former des mélanges explosifs avec l'air. D'autre part, le contact avec les produits oxydants peut être une source d'incendie et d'explosion.

En cas d'incendie, le dioxyde de carbone et les poudres chimiques pourront être utilisés comme agent extincteur, mais seulement si on est certain de pouvoir stopper l'émission de gaz. Dans le cas contraire, il est préférable d'éloigner de la flamme tout élément combustible et de laisser brûler.

En raison de la toxicité du sulfure d'hydrogène et des fumées émises, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection spéciales.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

MÉTABOLISME – TOXICOCINÉTIQUE [8, 12, 13]

Le sulfure d'hydrogène est absorbé par inhalation. L'absorption cutanée est minime. Il est distribué chez le rat et le cobaye dans le cerveau, le foie, les reins, le pancréas et l'intestin grêle après fixation aux protéines plasmatiques, essentiellement à l'albumine.

Chez l'animal, le sulfure d'hydrogène serait métabolisé par trois voies principales :

- oxydation du sulfure en sulfate essentiellement dans le foie mais aussi dans les reins,
- méthylation en méthanthiol et sulfure de diméthyle dans la muqueuse intestinale et le foie ; cette voie métabolique est utilisée lors de la dégradation du sulfure d'hydrogène produit par les bactéries intestinales ; son importance n'est pas connue dans le métabolisme du sulfure d'hydrogène exogène,
- réaction avec les métalloprotéines (cytochrome oxydase, méthémoglobine, ferritine, catalase, peroxydase) et les protéines contenant un groupement disulfure (succinate-déshydrogénase).

L'élimination du sulfure d'hydrogène administré par voie intraveineuse est minimale dans l'air expiré (< 5 %) chez le chien, le lapin et le rat et s'arrête après 1 minute.

L'excrétion urinaire du sulfure d'hydrogène n'a pas été étudiée quantitativement. Toutefois, des études menées avec d'autres sulfures ont montré que l'excrétion des sulfates est essentiellement urinaire (50 % d'une dose orale de sulfure de baryum).

L'intoxication humaine a lieu essentiellement par voie respiratoire. Le sulfure d'hydrogène ne s'accumule pas dans l'organisme. Il n'est ni excré ni éliminé sous forme

inchangée dans les urines, mais rapidement oxydé et éliminé par voies intestinale et urinaire sous forme de thio-sulfates, sulfites et sulfates. Pour la surveillance biologique, les thio-sulfates ont été proposés comme indicateurs d'exposition. Ils apparaissent dans l'urine après un temps de latence d'environ 17 heures. Malgré son manque de sensibilité, le dosage des ions sulfures dans le sang, effectué dans les 45 min après l'exposition, peut refléter la gravité d'une intoxication.

Mode d'action [8, 13]

Le sulfure d'hydrogène est un puissant inhibiteur de la cytochrome-oxydase mitochondriale en se fixant au fer trivalent contenu dans l'hème. La cytochrome-oxydase est la dernière enzyme de la chaîne des cytochromes qui transfère ses électrons à l'oxygène, le combinant à l'hydrogène pour former de l'eau. En présence de sulfure d'hydrogène, le transfert d'électrons à l'oxygène ne peut pas avoir lieu. Toute la chaîne de transport d'électrons est bloquée et la respiration tissulaire, source primaire d'énergie, est arrêtée engendrant une hypoxie qui endommage les organes fortement oxygène-dépendants comme le cerveau, les reins et le cœur.

L'hypoxie tissulaire est aussi associée à la peroxydation des lipides, qui est la cause directe des modifications dans les neurotransmetteurs membranaires de la cellule nerveuse et de l'inhibition de la synthèse protéique.

La réaction avec d'autres métalloprotéines (peroxydase, catalase...) ou avec des protéines contenant un groupement disulfure (succinate-déshydrogénase) conduit soit à des inhibitions enzymatiques, qui contribuent à l'action toxique, soit à une détoxification (par capture des sulfures sur le fer de la méthémoglobine ou sur le pont disulfure du glutathion oxydé).

Enfin, le sulfure d'hydrogène aqueux est un acide faible dont le produit de dissociation HS⁻ forme, en milieu alcalin au niveau des muqueuses, du sulfure de sodium caustique, responsable de l'effet irritant.

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

Toxicité aiguë [8 à 10]

Le sulfure d'hydrogène est toxique par inhalation. Chez le rat, la CL50 est de 444 ppm pour une exposition de 4 heures ; chez la souris, elle est de 1 000 ppm pour une exposition de 30 minutes ou 100 ppm pour une exposition de 7 h 30.

Dans la majorité des espèces, l'inhalation est responsable :

- d'un effet local irritant des yeux, du nez et de la gorge à partir de 200 ppm pendant 1 heure. Des hémorragies nasales et buccales surviennent chez le chien après une exposition à 1 200 ppm ;
- d'effets systémiques : neurologiques centraux (excitation, convulsions, tremblements puis, après une exposition de plusieurs heures à 700 ppm ou immédiatement à 1 800 ppm, paralysie, collapsus et mort), respiratoires et cardiaques (augmentation des fréquences respiratoire et cardiaque dans les premières minutes de l'exposition puis ralentissement, l'arrêt cardiaque suit l'arrêt respiratoire), stimulation des chimiorécepteurs carotidiens chez le chat (900 ppm, 5 min) ou le chien (1 700 ppm, 5 min) entraînant une contraction spastique (d'où une augmentation du nombre d'érythrocytes circulants et une stimulation des surrénales ayant pour conséquence une hyperglycémie).

L'examen histopathologique révèle :

- des lésions de la cornée : œdème des cellules de la couche superficielle du stroma cornéen (chez le rat après 10 min à 1 300 ppm ou 3 h à 54 ppm),
- une nécrose du cortex cérébral et une réduction du nombre de cellules de Purkinje dans le cortex cérébelleux chez le singe après 22 minutes à 500 ppm ; une réduction de la synthèse protéique cérébrale est observée chez la souris 24 et 48 heures après une exposition de 2 heures à 100 ppm,
- une hyperémie hépatique modérée chez le singe exposé 22 minutes à 500 ppm ;
- un œdème pulmonaire dans la majorité des espèces.

Chez le lapin (exposé 5 min à 600 ppm ou 10 min à 400 ppm), le sulfure d'hydrogène provoque l'arrêt définitif des mouvements ciliaires des cellules de la trachée.

Toxicité subchronique, chronique [8, 9]

L'inhalation répétée de sulfure d'hydrogène induit :

- chez le rat et la souris, une inflammation de la muqueuse nasale, une baisse de poids corporel et du cerveau (80 ppm/j, 90 j) ;
- chez le rat, une hyperplasie des cellules sécrétrices thyroïdiennes, dépendante de la dose (14-28 ppm, 4 h/j, 5 j/sem, 4 mois) ;
- chez le lapin, des extrasystoles ventriculaires et des troubles de la repolarisation ventriculaire (71,4 ppm, 30 min/j, 5 j) ;
- chez le cobaye, une baisse des lipides et des phospholipides intracérébraux sans modification du taux de cholestérol (20 ppm/j, 11 j) ;
- dans de nombreuses espèces, des modifications d'activités enzymatiques cérébrales, pulmonaires, cardiaques, rénales et sériques.

Effets génotoxiques [8]

L'effet génotoxique du sulfure d'hydrogène gazeux n'a pas été étudié. Quelques études ont été menées avec du sulfure de sodium qui s'hydrolyse en milieu physiologique. Deux de ces études se sont révélées négatives (induction de mutation chez *Micrococcus aureus* et de micronoyaux dans la moelle osseuse de souris) et une troisième a montré un pouvoir mutagène faible pour *Salmonella typhimurium* (dans des conditions expérimentales très particulières) et pour la drosophile.

Effets cancérogènes [8]

Aucune étude de cancérogenèse n'a été menée avec le sulfure d'hydrogène. L'administration de sulfure de sodium, par gavage chez le rat (9-18 mg/kg, 2 fois/sem, 56 sem puis 2 à 3 fois/sem, 22 sem) ne montre pas d'effet cancérogène ; cependant, le faible taux de survie des animaux ne permet pas de conclure.

Effets sur la reproduction [11]

Chez le rat, une exposition prénatale à une dose ne provoquant pas de toxicité maternelle (100 ppm, 6 h/j, du 6^e au 20^e jour de gestation) entraîne une baisse légère mais significative du poids corporel fœtal, sans anomalie externe.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Toxicité suraiguë, aiguë [8 à 10, 14 à 18]

Les effets observés sont essentiellement liés aux propriétés irritantes et anoxiantes de ce gaz. Aux concentrations

supérieures à 1 000 ppm, le décès survient de façon très rapide en quelques minutes. À partir de 500 ppm, une rapide perte de connaissance est suivie d'un coma parfois convulsif, accompagné de troubles respiratoires (dyspnée et cyanose), d'un œdème pulmonaire, de troubles du rythme cardiaque (brady- ou tachycardie, fibrillation) et de modifications tensionnelles (hypotension la plus souvent). Si l'exposition n'est pas interrompue, la mort survient rapidement.

Par contre, si le sujet peut être retiré de la zone polluée et correctement traité, la récupération est le plus souvent rapide mais peut être marquée par une encéphalopathie réversible et des séquelles neuropsychiques (trouble du comportement, amnésie, hallucinations...) ou respiratoires (fibrose).

Au cours de ces intoxications, on note une acidose métabolique intense.

Des formes plus discrètes se caractérisent, dès 100 ppm, par une irritation des muqueuses oculaires et respiratoires se traduisant par une conjonctivite, une rhinite, une dyspnée, voire un œdème pulmonaire retardé. Ces manifestations peuvent s'accompagner de céphalée, nausée, salivariée et perte de connaissance brève.

Dans un cas, des effets oculaires ont été rapportés ; il s'agissait d'une kératite et d'un œdème papillaire avec hémorragie rétinienne, qui furent réversibles.

Toxicité subaiguë, chronique [8 à 10, 16 à 18]

Les signes observés ne sont pas spécifiques et intéressent divers organes, en particulier :

- le système nerveux : céphalée, fatigue, insomnie, perte de la libido, troubles de la mémoire, ataxie et mouvements choréo-athétosiques ;
- l'œil : quelques heures après le début d'une exposition à de faibles doses apparaissent une irritation oculaire, avec sensation de brûlure, un inconfort et une photophobie ; dans quelques cas, un œdème cornéen peut survenir se traduisant par un halo autour des objets, ces signes régressent 24 à 72 heures après l'arrêt de l'exposition ;
- le système digestif, dont l'atteinte est caractérisée par nausée, anorexie, douleurs abdominales et éventuellement diarrhée.

Enfin l'exposition répétée au sulfure d'hydrogène peut être à l'origine de bronchites irritatives et d'une irritation cutanée qui entraîne souvent un érythème douloureux et prurigineux.

Chez les femmes exposées de façon chronique, le taux d'avortements spontanés serait un peu plus élevé que dans la population générale.

RÉGLEMENTATION

Rappel : les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail,
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-26 du Code du travail,
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO),
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail,
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-54 du Code du travail,
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

4. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Circulaire du 12 janvier 1995 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

5. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

6. Classification et étiquetage

- a) du sulfure d'hydrogène pur :
- Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008), dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage au SGH. La classification et l'étiquetage du sulfure d'hydrogène harmonisés selon les deux systèmes (Directive 67/548/CEE et règlement) figurent dans l'annexe VI du règlement. La classification est :
- selon la directive 67/548/CEE ou l'arrêté du 4 août 2005 (JO du 11 août 2005) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 (JO du 8 mai 1994)

Extrêmement inflammable, R 12
Très toxique, R 26
Dangereux pour l'environnement ; N, R 50.

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008
Gaz inflammables catégorie 1 ; H 220
Gaz sous pression (note U)
Toxicité aiguë catégorie 2 ; H 330
Danger pour le milieu aquatique, danger aigu catégorie 1 ; H 400.

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

b) des mélanges (préparations) contenant du sulfure d'hydrogène :

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (JO du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE ou
- Règlement (CE) n° 1272/2008.

7. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66),
 - étiquetage (cf 6) ;
 - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59)

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

- n° 1110 : substances et préparations très toxiques, fabrication industrielle.
- n° 1111 : substances et préparations très toxiques, emploi ou stockage.
- n° 1410 : fabrication de gaz inflammables
- n° 1411 : gazomètres et réservoirs renfermant des gaz inflammables.
- n° 1412 : gaz inflammables liquéfiés, stockage en réservoirs manufacturés.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure) :

- ADR, RID, ADN : Sulfure d'hydrogène
N° ONU : 1053
Classe : 2

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

Le sulfure d'hydrogène est un gaz très toxique et très inflammable. Des mesures de prévention et de protection particulièrement strictes s'imposent lors de son utilisation et de toute opération au cours de laquelle il peut apparaître.

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

- Stocker les bouteilles de sulfure d'hydrogène à l'air libre ou dans des locaux frais, munis d'une ventilation efficace, à l'abri de l'humidité et de toute source d'ignition ou de chaleur (rayons solaires, flamme, étincelles...) et à l'écart

des produits incompatibles (oxygène, tout produit oxydant)

- Fermer et étiqueter soigneusement les récipients.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le sulfure d'hydrogène. En outre :

- Instruire le personnel des risques graves d'intoxication, d'incendie et d'explosion présentés par le sulfure d'hydrogène, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'accident feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Interdire l'accès des zones où existe un risque d'exposition aux personnes non autorisées
- Effectuer en appareils clos ou sous hotte toute opération susceptible de dégager du sulfure d'hydrogène. Prévoir une aspiration du gaz à sa source d'émission, ainsi qu'une ventilation générale des locaux, tenant compte du fait que le gaz, plus lourd que l'air, se rassemble dans les parties basses.
- Prévoir également des appareils de protection respiratoire autonomes isolants pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel, et pour les interventions d'urgence.

■ Contrôler en continu la teneur de l'atmosphère en sulfure d'hydrogène et donner l'alarme dès que la concentration dépasse le seuil compatible avec la sécurité du personnel (10 ppm dans un atelier). Ne pas se fier à l'odeur, car le gaz provoque rapidement une anesthésie olfactive. Si possible, maintenir la concentration à des valeurs notablement plus faibles que la valeur limite d'exposition pour assurer simultanément la salubrité du local et le confort des salariés.

■ Éviter l'exposition de la peau et des yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des lunettes de sécurité.

■ Pour la manipulation et l'utilisation des bouteilles contenant le sulfure d'hydrogène, se conformer aux instructions du fabricant.

■ Soumettre les installations à un entretien préventif programmé, axé sur l'étanchéité. Ne jamais utiliser une flamme pour détecter les fuites.

■ Ne jamais procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs ou tout autre endroit susceptible de contenir ou ayant contenu du sulfure d'hydrogène sans appliquer strictement les précautions d'usage [21].

- Dès que l'alarme est donnée :
 - évacuer la zone contaminée, où seuls pourront dès lors pénétrer des opérateurs entraînés, munis d'un équipement de protection ;
 - supprimer toute source d'ignition potentielle ;
 - colmater la fuite et ventiler ;
 - réduire les vapeurs par pulvérisation d'un brouillard d'eau ;
 - empêcher l'évacuation du produit vers un caniveau, un égout ou tout endroit où son accumulation pourrait être dangereuse ;
 - si la fuite provient d'une bouteille et ne peut pas être stoppée, déplacer celle-ci à l'air libre et laisser disperser le produit dans l'atmosphère ;
- Éviter les rejets de sulfure d'hydrogène dans l'environnement.
- Dans tous les cas, traiter les déchets, résidus ou bouteilles endommagées dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération sous contrôle rigoureux ou évacuation vers un site spécialisé).

Autres activités

La plupart des mesures préconisées ci-dessus sont applicables aux opérations où le sulfure d'hydrogène peut apparaître de manière inattendue, en particulier lors des interventions en espace confiné. Ces opérations devraient être réalisées uniquement par du personnel bien informé, respectant scrupuleusement les mesures de prévention, notamment :

- la présence de deux travailleurs au moins sur le lieu de travail ;
- le maintien, à proximité immédiate, d'un appareil de protection respiratoire pour chaque opérateur ;
- l'utilisation d'un système de détection du gaz.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

- À l'embauchage, éviter d'exposer les personnes présentant des affections respiratoires, neurologiques ou oculaires chroniques.
- Lors des examens ultérieurs, étudier ces diverses fonctions ; rechercher en particulier tout signe traduisant un effet irritant sur les muqueuses (oculaire et respiratoire) ou des troubles digestifs. En fonction des effets constatés, une radiographie pulmonaire ou des éprouves fonctionnelles respiratoires pourront être demandées.
- En cas d'inhalation, faire évacuer immédiatement la victime de la zone polluée : les secouristes devront se mettre eux-mêmes à l'abri de tout risque d'intoxication (possibilité d'intoxications collectives mortelles) et d'explosion. Maintenir la victime au repos et en position latérale de sécurité si elle est inconsciente. Transférer en milieu hospitalier, par ambulance médicalisée, pour surveillance et traitement symptomatique
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau et consulter un ophtalmologiste

BIBLIOGRAPHIE

1. Hydrogen sulfide - Fiche n° 313. In: base de données de sécurité CHEMINFO. Hamilton, Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité (CCHS), 1994.
2. Fiche de données de sécurité n° 037 - Sulfure d'hydrogène. Paris: l'Air liquide, 1990.
3. Kirk-Othmer - Encyclopedia of Chemical Technology, 3^e ed. Vol. 22. New York: Wiley Interscience; 1983 : 114-122.
4. Encyclopédie des gaz - l'Air liquide. New York: Elsevier; 1976 : 933-940.
5. Matheson gas data book, 6^e ed. Secaucus: Matheson Gas Products; 1980 : 408-415.
6. Hydrogène sulfuré. Fiche 014. In: MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2004 (<http://www.inrs.fr/metro/pol/>).
7. Hydrogen Sulfide. Method 1008. In: Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2006 (<http://www.osha.gov/dts/sltz/methods/index.html>).
8. Beauchamp RD et al. - A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. *CRC Critical Reviews in Toxicology*. 1984; 13 (1): 25-97.
9. NIOSH Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to hydrogen sulfide. Cincinnati; DEHW (NIOSH). 1977 : 249 p.
10. Environmental Health Criteria n° 19 - Hydrogen sulfide. Genève: OMS; 1983 : 49 p.
11. Sullenfält AM, Bonnet P, De Coomitz J - Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats. *Toxicology Letters*. 1989; 48: 57-66.
12. Jappinen R, Tenhunen R - Sulfur dioxide poisoning: blood sulphide concentration and changes in haem metabolism. *British Journal of Industrial Medicine*. 1990; 47: 283-285.
13. Savolainen H - Mécanismes de la toxicité de l'hydrogène sulfuré. Communication présentée au VII^e Symposium International sur la santé au travail dans la production de fibres artificielles organiques. Cahiers de Notes Documentaires. 1990; 139: 453-455.
14. Schwander D - Œdème pulmonaire toxique après inhalation d'hydrogène sulfuré. *Cahiers d'oto-rhino-laryngologie*. 1972; 20 (7): 785-792.
15. Larcen A et al. - Intoxication collective gravissime par l'hydrogène sulfuré dans une tannerie. *Archives des Maladies Professionnelles*. 1963; 24 (6): 550-553.
16. Ellenhorn MJ, Baraloux DG - Medical Toxicology, Diagnosis and treatments of human poisoning. New York: Elsevier; 1988 : 836-840.
17. Glass DC - A review of the health effects of hydrogen sulphide exposure. *Annals of Occupational Hygiene*. 1990; 34 (3): 323-327.
18. Jappinen R et al. - Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function. *British Journal of Industrial Medicine*. 1990; 47 (2): 824-828.
19. Hydrogen Sulfide. Method ID-141. In: Sampling and Analytical Methods. OSHA, 2006 (<http://www.osha.gov/dts/sltz/methods/index.html>).
20. Hydrogen sulfide. Method 6013. In: NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4^e édition. NIOSH, 1994 (<http://www.cdc.gov/niosh/nmam>).
21. Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 435. Paris: INRS; 2008.



Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
30, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet : www.inrs.fr • e-mail : info@inrs.fr

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 13

Chlorure d'hydrogène et solutions aqueuses

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(M. Bonnard, M.-T. Brondiau, D. Jorgot, M. Mikolova-Pavageau, C. Schneider)

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS (1 à 4)

Le chlorure d'hydrogène anhydre et ses solutions aqueuses sont utilisés dans diverses industries (pharmaceutique, phytopharmaceutique, alimentaire, chimique,

CHLORURE D'HYDROGÈNE

DANGER

H 331 – Toxique par inhalation.
H 314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.
H 336 – Peut irriter les voies respiratoires.

Nota : Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe I du règlement CE n° 1272/2008.
231-595-7

Selon le règlement CE n° 1272/2008.

ACIDE CHLORHYDRIQUE... (2 à 5 %)

DANGER

H 314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves.
H 336 – Peut irriter les voies respiratoires.

Nota : Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe I du règlement CE n° 1272/2008.
231-595-7

Selon le règlement CE n° 1272/2008.

CHLORURE D'HYDROGÈNE

T - Toxique **C - Corrosif**

R 23 – Toxique par inhalation.
R 35 – Provoque de graves brûlures.
S 9 – Conservez le récipient dans un endroit bien ventilé.
S 26 – En cas de contact avec les yeux, lavez immédiatement et abondamment avec de l'eau et consultez un spécialiste.
S 36/37 – Portez un vêtement de protection et des gants appropriés.
S 39 – Portez un appareil de protection des yeux/du visage.
S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consultez immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

231-595-7 Etiquetage CE

Selon la directive 67/548/CEE.

ACIDE CHLORHYDRIQUE... (2 à 5 %)

C - Corrosif

R 34 – Provoque des brûlures.
R 37 – Irritant pour les voies respiratoires.
S 26 – En cas de contact avec les yeux, lavez immédiatement et abondamment avec de l'eau et consultez un spécialiste.
S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consultez immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).

231-595-7 Etiquetage CE

Selon la directive 67/548/CEE.

électronique, métallurgique, minière, pétrolière, industrie des polymères, des matières colorantes, du cuir, du textile...). Ils interviennent dans de nombreuses réactions en chimie organique et en chimie minérale.

Le chlorure d'hydrogène anhydre est, en particulier, un produit de base pour la fabrication de chlorures d'alkyles, de chlorure de vinyle, trichlorosilane, acide chlorosulfonique, produits pharmaceutiques, engrais et produits phytopharmaceutiques...

Le chlorure d'hydrogène en solution aqueuse (acide chlorhydrique) est utilisé principalement dans les opérations de nettoyage et décapage des métaux, la production de chlorures minéraux, l'extraction et la purification de certains minerais, mais aussi comme agent de neutralisation, pour la récupération de métaux semi-précieux dans des catalyseurs usagés, le traitement de l'eau (régénération des résines échangeuses d'ions, fabrication de flocculants)...

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES (1 à 5)

Le chlorure d'hydrogène anhydre est un gaz incolore, d'odeur âcre et irritante, facilement liquéfiable (sous pression atmosphérique, il se liquéfie entre -94 et -85 °C).

Il est très soluble dans l'eau : pour 100 g d'eau, 82,3 g de chlorure d'hydrogène à 0 °C, 67,3 g HCl à 30 °C ou 56,1 g HCl à 60 °C. La dissolution s'accompagne d'un très grand dégagement de chaleur.

Il est également soluble dans nombreux solvants organiques (méthanol, éthanol, propanol, oxyde de diéyle, diméthylformamide, dioxane, tétrahydrofurane, acétate d'éthyle...).

Quelques caractéristiques physiques du chlorure d'hydrogène anhydre sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Masse molaire	36,46
Point de fusion	-134,2 °C
Point d'ébullition	-85,05 °C
Pression critique	8,3. 10 ⁶ kPa
Température critique	51,5 °C
Point triple	-134,25 °C
Densité de vapeur (air = 1)	1,268
Densité de liquide	1,045 g/cm ³ à -55 °C
Pression de vapeur	4 220 kPa à 20 °C

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 1,49 mg/m³.

L'acide chlorhydrique, solutions aqueuses de chlorure d'hydrogène, est commercialement disponible à différentes concentrations.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES (2, 4)

Le chlorure d'hydrogène anhydre est un gaz stable thermiquement. Il ne se dissocie en hydrogène et chlore qu'à température élevée : 0,10 % est dissocié à 600 °C, environ 5 % à 2 000 °C [2]. En contact avec l'air, il émet des fumées corrosives.

L'acide chlorhydrique résultant de la dissolution du chlorure d'hydrogène dans l'eau est un acide fort totalement dissocié en protons et ions chlorures, très réactif.

Le chlorure d'hydrogène et l'acide chlorhydrique peuvent

être à l'origine de réactions dangereuses. Ils réagissent vigoureusement avec les oxydants en libérant du chlore ; la réaction avec les bases, exothermique, peut être violente.

Le chlorure d'hydrogène anhydre n'attaque pas les métaux usuels. Mais en présence d'humidité, il est corrosif pour la plupart des métaux avec dégagement d'hydrogène, gaz très inflammable et explosible.

Les solutions aqueuses de chlorure d'hydrogène sont stables. Les métaux, à l'exception de l'argent, de l'or, du platine, du tantale ou de certains alliages, sont attaqués par l'acide chlorhydrique avec formation d'hydrogène ; la réaction s'accompagne généralement d'un grand dégagement de chaleur.

Récipients de stockage

Le chlorure d'hydrogène anhydre est livré sous forme de gaz comprimé liquéfié dans des contenants spécifiques en acier.

Le stockage de l'acide chlorhydrique peut s'effectuer, selon les concentrations et les quantités, dans des récipients en acier revêtu ou en résines synthétiques résistantes (polypropylène, polychlorure de vinyle, ABS...). Le verre est également utilisé pour de petites quantités.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante dans l'air des locaux de travail a été établie en France pour le chlorure d'hydrogène (article R. 4412-149 du Code du travail).

PAYS	VLEP Moyenne pondérée sur 8 heures		Court terme 15 minutes	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (VLEP contraignante - 2006)	-	-	5	7,6
Union européenne (2000)	5	8	10	15
États-Unis (ACGIH 2000) (*) valeur plafond	-	-	2(*)	-
Allemagne (valeurs MAK)	2	3	-	-

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

■ Passage de l'air au travers d'une cassette contenant un préfiltre-membrane en PTFE (porosité < 1 µm) pour retenir et séparer les éventuels chlorures particulaires en suspension et un ou deux filtre(s) en fibres de quartz imprégné(s) de carbonate de sodium pour l'acide chlorhydrique gazeux. Les brouillards d'acide dissous sont également collectés sur le pré-filtre (et sur les parois de la cassette), puis évaporés par le passage de l'air avant d'être piégés finalement sur le (ou les) filtre(s) imprégné(s). Les filtres

sont désorbés dans l'eau (la membrane peut être aussi, séparément) [17, 18].

ou

Faiblement de l'acide chlorhydrique gazeux sur un tube rempli de gel de silice. Un filtre en fibre de verre à l'entrée du tube permet la séparation des chlorures particulaires. Le filtre et le tube sont désorbés séparément dans un mélange de carbonate et de bicarbonate de sodium [19, 20].

■ Analyse de l'acide chlorhydrique (et des autres chlorures, si besoin) est effectuée par chromatographie ionique avec détection conductimétrique ou par électrophorèse capillaire.

■ Utilisation possible d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes détecteurs colorimétriques DRAEGER (acide chlorhydrique 1/a) et GASTEC (hydrogène chlorure 14 I), mais ces tubes ne sont pas sélectifs et d'autres substances (acides minéraux, chlore, dioxyde de chlore ou de soufre) peuvent donner une réponse semblable.

INCENDIE – EXPLOSION

Le chlorure d'hydrogène est un composé non inflammable et non explosible.

Cependant, en présence d'eau, son action corrosive sur les principaux métaux usuels s'accompagne d'un dégagement d'hydrogène, ce qui peut provoquer incendie et explosion : en effet, l'hydrogène est un gaz très inflammable et explosible en mélange avec l'air (les limites d'explosivité inférieure et supérieure sont respectivement de 4 et 75 % en volume).

En cas d'incendie, différents agents d'extinction peuvent être utilisés : dioxyde de carbone, poudres sèches, eau pulvérisée ou mousses. Refroidir à l'aide d'eau pulvérisée les récipients exposés ou ayant été exposés au feu (gaz liquéfié sous pression et acide chlorhydrique).

Les intervenants qualifiés et entraînés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

TOXICOCINÉTIQUE – MÉTABOLISME (3, 6)

Intraveineux, la distribution et l'élimination du chlorure d'hydrogène sont identiques chez l'homme et l'animal. Après inhalation ou ingestion, il est rapidement dissocié en ions H^+ et Cl^- ; ses cations passent dans le pool sanguin, l'acidité est débarrassée dans l'urine.

Les vapeurs de chlorure d'hydrogène ou les gouttelettes (aérosol/brouillard) de ses solutions aqueuses peuvent être inhalées et provoquer des effets locaux sur le tractus respiratoire supérieur. Une pénétration plus profonde peut se produire lors d'une ventilation plus importante. Le chlorure d'hydrogène se dissocie rapidement et l'anion Cl^- entre dans le pool corporel des électrolytes. L'acidité de la paroi muqueuse du tractus respiratoire peut être partiellement neutralisée par l'ammoniaque corporelle.

Les effets locaux des solutions aqueuses sont surtout dus à l'ion H^+ (dépôt local de protons, modification du pH) plus qu'à l'anion Cl^- . L'acide chlorhydrique est un constituant normal du suc gastrique où il joue un rôle physiologique important ; l'estomac est adapté aux variations d'acidité. Après ingestion, seule la membrane muqueuse du tractus gastro-intestinal est lésée. Des défenses naturelles immédiates contre les modifications de pH sont apportées par des solutions tampons ; la régulation du pH dépend, en dernier recours, des poumons (excrétion de CO_2) et des reins (régénération de bicarbonate par une excrétion de protons dans l'urine) ; les ions Cl^- excédentaires sont éliminés dans l'urine.

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

Toxicité aiguë [3]

Le chlorure d'hydrogène, ou ses solutions aqueuses, sont corrosifs ou irritants selon les concentrations ; ils induisent des effets locaux sur la peau, les yeux et le tractus gastro-intestinal, après exposition directe à une dose suffisamment élevée.

Voie	Espèce	DL ₅₀ /EL ₅₀
Orale	Rat	230-277 mg/kg (sel à 3,3 %) 780 mg/kg
	Lapin	980 mg/kg
Inhalation (gaz)	Rat	23,7-68,9 mg/L/5 min 5,7-7,8 mg/L/30 min 4,2-4,7 mg/L/60 min
	Souris	28,9 mg/L/5 min 3,9 mg/L/30 min 1,7 mg/L/60 min
	Lapin Cobaye	6,5 mg/L/30 min [6]
	Rat	45 mg/L/5 min 5,7-6,3 mg/L/30 min
Inhalation (aérosol)	Souris	36,5 mg/L/5 min 2,3-3,2 mg/L/30 min
	Lapin	> 5 010 mg/kg

Les signes cliniques d'une exposition au gaz ou à l'aérosol sont une baisse de la fréquence respiratoire (chez la souris à partir de 99 ppm, soit 140 mg/m³ [6]), une irritation et/ou une corrosion des yeux (opacification et érosion de la cornée) et de la peau (en particulier, ulcération du scrotum) ; les animaux meurent rapidement après l'exposition, par arrêt respiratoire (œdème pulmonaire, atelectase et oedème des poumons).

Administré par voie orale, l'acide chlorhydrique provoque, chez le rat, une ulcération de l'estomac, une inflammation aiguë de l'intestin, une décoloration du foie et une hyperémie des poumons. Des lésions sévères et une perméabilité aux ions H^+ augmentée ont été observées dans l'œsophage de lapins après perfusion avec des solutions d'acide chlorhydrique (40 à 80 mmole/l). Une œsophagite est observée chez le chat traité par cet acide (pH 1 à 1,3) pendant 1 heure.

Des souris, exposées à 304 ppm (453 mg/m³) 6 h/j pendant 3 jours, sont moribondes et présentent exfoliation de

l'épithélium respiratoire et érosion, ulcération et nécrose de l'épithélium olfactif. Aucune modification pathologique des paramètres respiratoires n'est provoquée chez le cobaye par une exposition à 15 mg/m³, 2 h/j, 5 j/sem pendant 7 semaines.

Irritation

Des concentrations comprises entre 3,3 % et 17 % sont irritantes pour la peau ; au-delà, elles sont corrosives.

Sur l'œil, des concentrations supérieures à 3,3 % provoquent une irritation grave : les symptômes peuvent inclure rougeurs, gonflements, douleurs et larmes. Une exposition prolongée, ou à concentration bien plus forte, induit une opacité cornéenne, une ulcération et une diminution de la vision avec risque d'altération permanente. La sévérité de l'irritation est liée à la durée du traitement (les larmes ont un effet tampon et diluant). Chez le lapin, 0,1 ml d'une solution aqueuse à 10 % provoque une altération permanente de la vision ; la concentration non irritante est 0,33 %.

L'acide chlorhydrique est un irritant respiratoire pour la souris ; la RDSO est de 309 ppm (460 mg/m³), 6 h/j pendant 3 jours.

Sensibilisation

Le test de maximisation chez le cobaye (induction et déclenchement : solution à 1 %) et le test de gonflement de l'oreille de la souris (induction 1 %, déclenchement 5 %) donnent des résultats négatifs.

Toxicité subchronique et chronique [3]

Une exposition à long terme confirme les effets irritants de l'acide chlorhydrique ou de ses solutions aqueuses.

Des rats et des souris sont exposés à 0-10-20 et 50 ppm, 6 h/j, 5 j/sem pendant 90 jours ; les souris exposées à 50 ppm présentent une baisse de la prise de poids et de nourriture ainsi qu'une baisse du poids du foie (mâle) ; les rats diminuent la prise de nourriture à 20 et 50 ppm et perdent du poids (mâles, 50 ppm). Aucune modification des paramètres sanguins ou urinaux n'a été notée. Des modifications inflammatoires des lèvres et des cavités nasales ont été observées (rats > 10 ppm, souris > 20 ppm). La NOAEL est de 20 ppm chez le rat et la souris si on exclut l'irritation locale.

Une exposition à 10 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant toute la durée de la vie induit chez le rat des effets sur le tractus respiratoire supérieur : rhinite, hyperplasie épithéliale ou squameuse et métaplasie squameuse de la muqueuse nasale, hyperplasie du larynx et de la trachée [8].

Des rats ont été exposés à 280-1 250 mmol/kg de nourriture (10,2-45,6 mg/kg de nourriture) pendant 7 à 12 semaines. À la plus forte dose, les animaux présentent une baisse de poids, de prise de nourriture, du pH sanguin, de la longueur du fémur et du taux de cendres dans les os.

L'acidification de l'eau de boisson par l'acide chlorhydrique jusqu'à pH 2 provoque, chez le rat exposé pendant 21 semaines, une baisse du volume de l'urine et du taux de protéines urinaires [9].

Effets génotoxiques (3, 6)

L'acide chlorhydrique n'est pas mutagène *in vitro*, *in vivo*, ni donne des résultats positifs dans un test.

In vitro, les tests bactériens (test d'Ames *S. typhimurium*,

recombinaison mitotique *S. cerevisiae* et *E. coli*, mutation inverse *E. coli*) donnent des résultats négatifs. Les tests non bactériens donnent des résultats positifs à forte dose (aberrations chromosomiques et échanges entre chromatides sœurs cellules ovariennes de hamster chinois, avec ou sans activateurs métaboliques, pH = 5,3-5,5 ; mutations géniques cellules de lymphome de souris, dose cytotoxique) et négatifs à plus faible dose et pH plus élevé (p = 6,3). Les résultats positifs sont considérés comme un artefact dû au pH faible.

In vivo, des résultats positifs sont obtenus dans un test de létalité récessive liée au sexe chez la drosophile par inhalation de vapeurs ou en nourrissant les larves avec la solution aqueuse.

Effets cancérigènes (3, 6)

L'acide chlorhydrique n'est pas cancérogène pour l'animal.

L'exposition de rats par inhalation à 10 ppm de chlorure d'hydrogène gazeux, 6 h/j, 6 j/sem, pendant 128 semaines, n'augmente ni la mortalité ni l'incidence des tumeurs malignes chez les animaux traités, malgré l'augmentation de l'hyperplasie dans le larynx et la trachée.

L'exposition de souris par voie cutanée (3-5 % acide chlorhydrique, 25 à 46 semaines) n'induit pas l'apparition de tumeur maligne.

En exposition combinée (6 h/j, 5 j/sem, 128 semaines), le chlorure d'hydrogène (9,9 ppm, soit 14,0 mg/m³) mélangé avec du formaldéhyde (15,2 ppm, soit 18,7 mg/m³) induit, chez le rat, des carcinomes de la muqueuse nasale de façon identique au formaldéhyde seul. Le taux de tumeurs totales est légèrement plus élevé chez les animaux exposés au mélange réalisé avant la chambre d'inhalation que chez ceux exposés au mélange dans la chambre d'inhalation ou au formaldéhyde seul. Les auteurs suggèrent la formation d'agents allyliques par réaction entre les deux composés [8].

Effets sur la reproduction [6]

Les effets de l'acide chlorhydrique sur la reproduction ne sont manifestes qu'à des concentrations toxiques pour les mâles.

Des rates, exposées au chlorure d'hydrogène (450 mg/m³ pendant 1 heure) soit 12 jours avant l'accouplement soit au 9^e jour de gestation, présentent une létalité importante (30 %) et, chez les survivantes, une perturbation de la fonction pulmonaire (baisse de la saturation en oxygène) et rénale (augmentation de l'excrétion de protéines et de chlorures). La mortalité postnatale est augmentée et la fonction rénale des petits de sexe masculin perturbée (augmentation de la diurèse et baisse de l'excrétion de protéines) si l'exposition est faite pendant la gestation ; le poids des petits est plus faible quand la mère a été exposée avant l'accouplement. Dans les deux cas, on observe une augmentation de la sensibilité pulmonaire.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Le chlorure d'hydrogène et ses solutions aqueuses (ou acide chlorhydrique) sont corrosifs et peuvent provoquer, en cas d'exposition à une concentration suffisante, des brûlures chimiques de la peau, des yeux et des muqueuses respiratoires et digestives. Les effets d'une exposition chronique sont également de type irritatif dans une mesure

(évaluation, le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les bromures d'acides inorganiques faits dans le groupe 3 des substances cancérigènes pour l'homme.

Toxicité aiguë [10,4,14]

En milieu professionnel, les principales voies d'exposition sont les voies respiratoire et cutanée.

La contamination cutanée ou oculaire (projection de solutions d'acide chlorhydrique ou exposition au chlorure d'hydrogène gazeux, à des vapeurs ou des aérosols d'acide) entraîne localement des brûlures chimiques dont la gravité est fonction de la concentration de la solution, de l'importance de la contamination et de la durée du contact. Selon la profondeur de l'atteinte cutanée, on peut observer un érythème chaud et douloureux, la présence de phlyctènes ou une nécrose. L'évolution peut se compliquer de surinfection, de séquelles esthétiques ou fonctionnelles. Au niveau oculaire, la symptomatologie associe une douleur immédiate, un larmoiement, une hyperémie conjonctivale et souvent un blépharospasme. Des lésions séquelleaires sont possibles : adhérences conjonctivales, opacités cornéennes, cataracte, glaucome, voire cécité.

L'exposition par inhalation au chlorure d'hydrogène gazeux, à des vapeurs ou des aérosols d'acide chlorhydrique provoque immédiatement des signes d'irritation des voies respiratoires. Dans un rapport compilant les signes subjectifs d'irritation en fonction du niveau d'exposition au chlorure d'hydrogène chez des ouvriers effectuant du décapage d'acier, les auteurs ont observé l'absence d'effet irritatif à des concentrations de 3 à 4,5 mg/m³, un début d'irritation rapidement régressée à 5,2 mg/m³ et une irritation faible des voies aériennes pour des expositions de l'ordre de 7 à 11 mg/m³. Le chlorure d'hydrogène gazeux étant très hydrosoluble, il est rapidement dissous et provoque des lésions des voies aériennes supérieures. Quant à la pénétration dans l'arbre respiratoire des bromures d'acide et la localisation initiale des lésions, elles dépendent notamment de la taille de l'aérosol. La symptomatologie observée comprend rhinorrhée, étourdissements, sensation de brûlure nasale et pharyngée, toux, dyspnée, douleur thoracique. La survenue d'un œdème laryngé ou d'un bronchospasme peut d'emblée engager le pronostic vital. À l'arrêt de l'exposition, la symptomatologie régresse le plus souvent, mais un œdème pulmonaire lésionnel peut survenir de façon retardée, jusqu'à 48 heures après l'exposition. Secondairement, la surinfection bactérienne est la complication la plus fréquente. L'hypersecretion bronchique et la desquamation de la muqueuse bronchique en cas de brûlure étendue sont responsables d'obstructions bronchiales et d'atélectasies. À terme, des séquelles respiratoires sont possibles : asthme induit par les irritants (en particulier, syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes ou syndrome de Brecks), sténoses bronchiques, bronchectasies, fibrose pulmonaire.

L'ingestion d'une solution concentrée d'acide chlorhydrique est suivie de douleurs buccales, rétrosternales et épigastriques associées à une hyperchlorémie et des vomissements fréquemment sanglants. L'examen de la cavité bucco-pharyngée et la fibroscopie œsogastroœsodéale permettent de faire le bilan des lésions caustiques du tractus digestif supérieur. Le bilan biologique révèle une acidose métabolique et une élévation des enzymes tissulaires, témoins de la nécrose tissulaire, une hyper-

leucocytose, une hémolyse et une hyperchlorémie. Des complications peuvent survenir à court terme : perforation œsophagienne ou gastrique, hémorragie digestive, fistulisation (fistule œsotrachéale ou aorto-œsophagienne), détresse respiratoire (événant un œdème laryngé), une destruction du carrefour œsodigestif, une pneumopathie d'inhalation ou une fistule œsotrachéale), état de choc (hémorragique, septique...), coagulation intravasculaire disséminée (évoquant une nécrose étendue ou une perforation). L'évolution à long terme est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives, en particulier œsophagiennes ; il existe également un risque de cicatrisation des lésions cicatricielles du tractus digestif.

Toxicité chronique [3, 7, 14, 15]

L'exposition répétée au chlorure d'hydrogène gazeux, à des vapeurs ou des aérosols de solutions aqueuses peut entraîner des effets irritatifs :

- dermatite d'irritation et conjonctivite ;
- ulcérations de la muqueuse nasale et orale, épistaxis, gingivorragies ;
- érosions dentaires (des érosions dentaires ont été observées chez 34 des 38 ouvriers, décapeurs dans une usine de galvanisation ; l'évaluation de l'exposition montrait qu'ils étaient exposés à l'acide chlorhydrique à une concentration supérieure à 5 ppm pendant plus d'un quart de leur temps de travail [16], on peut noter l'absence de groupe témoin et le faible effet des salariés ne permettant pas d'analyser une éventuelle relation dose-effet) ;
- bronchite chronique.

Effets cancérigènes [7]

Dans une récente évaluation, le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC) a considéré que les données étaient suffisantes concernant le lien entre exposition aux aérosols d'acides inorganiques forts et risque de cancer du larynx mais limitées pour pouvoir affirmer une association causale avec le cancer bronchique. Même s'il semble plausible que la diminution locale du pH en rapport avec l'inhalation d'acides inorganiques forts puisse provoquer des dommages cellulaires et une prolifération réactionnelle, aucun mécanisme n'est formellement identifié comme étant à l'origine des cancers observés.

Effets sur la reproduction

Il n'y a pas de donnée humaine permettant d'évaluer les effets de l'exposition au chlorure d'hydrogène sur la reproduction (fertilité, développement). De tels effets ne semblent pas plausibles dans les conditions d'exposition professionnelle [15].

RÈGLEMENTATION

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 4^e trimestre 2010.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

2. Adrénaline et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Article R.4412-149 du Code du travail (décret du 9 février 2006 fixant des VLEP contraignantes - JO du 10/02/2006).
- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

4. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

5. Classification et étiquetage

L'étiquette doit être conforme au règlement CLP à compter du 1^{er} décembre 2010 pour les substances et du 1^{er} juin 2015 pour les mélanges.

a) substances

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L. 353, JOUE du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne, le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage. La classification et l'étiquetage du chlorure d'hydrogène et de ses solutions aqueuses harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP.

La classification est :

- selon la directive 67/548/CEE

a) chlorure d'hydrogène

Toxique ; R 23

Corrosif ; R 35

b) acide chlorhydrique en solution (2-25 %)

Corrosif ; R 34

Irritant ; R 37.

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008

a) chlorure d'hydrogène

Gaz sous pression

Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 3 ; H 331

Corrosion catégorie 1A ; H 314

b) acide chlorhydrique en solution (2-25 %)

Corrosion catégorie 1B ; H 314

Toxicité spécifique pour certains organes cibles -

Exposition unique, catégorie 3 ; Irritation des voies respiratoires STOT SE 3 ; H 335

Se reporter aux étiquettes au début de la fiche toxicologique.

b) mélanges (préparations) contenant du chlorure d'hydrogène ou de l'acide chlorhydrique.

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (JO du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE

ou

- Règlement (CE) n° 1272/2008.

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'acide chlorhydrique.

6. Entreprises exposées

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique.
- détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66) (pour le chlorure d'hydrogène anhydre) ;
- étiquetage (cf. 5) ;
- cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59) (pour le chlorure d'hydrogène anhydre).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux Officiels, brochure n° 1001.

- n° 1610 : fabrication industrielle d'acide chlorhydrique ;
- n° 1611 : emploi ou stockage d'acide chlorhydrique à plus de 20 % en poids d'acide ;
- n° 1141 : emploi ou stockage du chlorure d'hydrogène anhydre liquéfié.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN, R :
Chlorure d'hydrogène anhydre
N° ONU : 1050
Classe : 2
Acide chlorhydrique
N° ONU 1789
Classe : 8
Groupe d'emballage : II ou III

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Le stockage et la manipulation du chlorure d'hydrogène diffèrent selon qu'il s'agit du gaz anhydre ou de solutions aqueuses plus ou moins concentrées d'acide chlorhydrique.

Stockage

- Stocker le chlorure d'hydrogène (gaz liquéfié sous pression) dans des locaux frais, secs et bien ventilés, à l'abri de toute source de chaleur ou d'ignition (rayons solaires, flamme, étincelles...), à l'écart des matières inflammables et des produits incompatibles tels que les oxydants et les bases.
- Les solutions aqueuses de chlorure d'hydrogène (acide chlorhydrique) seront stockées dans des locaux frais et bien ventilés, à l'écart des produits incompatibles, notamment oxydants et bases.
- Bannir de la construction et du local tout métal ou objet métallique susceptible de réagir avec dégagement d'hydrogène au contact du chlorure d'hydrogène.
- Le sol de ces locaux sera imperméable, résistant aux acides et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel l'acide ne puisse se répandre ailleurs. Selon l'importance du stockage, prévoir l'écoulement vers une fosse de neutralisation.
- Maintenir les récipients soigneusement fermés et étiquetés correctement.
- Reproduire l'étiquette en cas de fractionnement de l'emballage.
- Prévoir, à proximité du local de stockage, des équipements de protection individuelle, notamment des appareils de protection respiratoire autonomes isolants, un poste d'eau à débit abondant, des douches et fontaines oculaires.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique en conformité avec la réglementation en vigueur.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le chlorure d'hydrogène ou ses solutions aqueuses. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'accident feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Pour la manipulation des récipients de chlorure d'hydrogène, gaz sous pression, se conformer strictement aux instructions du fournisseur. Éviter tout choc ou manipulation brutale.
- N'introduire dans les ateliers que des quantités limitées d'acide chlorhydrique ne dépassant pas celles nécessaires au travail à réaliser.
- Éviter l'inhalation de vapeurs, d'aérosols ou de brouillards de chlorure d'hydrogène ou d'acide chlorhydrique. Effectuer en appareil sous toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir un captage des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations. Leur choix dépend des conditions de travail. Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type BE2P3. Choisir de préférence un masque complet. Pour des interventions d'urgence, utiliser un appareil de protection respiratoire isolant autonome.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en

chlorure d'hydrogène et vérifier que la valeur limite réglementaire contraignante est respectée.

- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Selon les opérations à réaliser et la concentration en acide chlorhydrique, mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection résistant aux acides (combinaison, tablier...), des bottes ou des chaussures fermées, des écrans faciaux ou des lunettes de sécurité avec protections latérales, des gants (par exemple en caoutchouc naturel, caoutchouc nitrile, caoutchouc butyle, polychloroprène, polychlorure de vinyle, Viton®, Barrier®... ; le polyéthylène et le polyalcool vinylique ne sont pas recommandés car dégradés par l'acide chlorhydrique en solution [21]). Ces effets doivent être en bon état et, s'ils ne sont pas à usage unique, nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Effectuer les vidanges, transferts, dilutions, dissolutions de manière à éviter les surchauffes locales, les projections de liquide et la formation de vapeurs/brouillards/aérosols.
- Pour les dilutions avec l'eau (réaction exothermique), verser lentement l'acide concentré dans l'eau par petites quantités et en agitant. Ne jamais verser l'eau dans l'acide.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du chlorure d'hydrogène ou de l'acide chlorhydrique sans prendre les précautions d'usage [22].
- En cas de fuite de chlorure d'hydrogène ou de déversement accidentel d'acide chlorhydrique d'hydrogène, faire évacuer le personnel, aérer la zone et ne laisser intervenir que des opérateurs spécialement entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- En cas de déversement accidentel d'acide chlorhydrique de faible importance, récupérer immédiatement le produit à l'aide d'un absorbant : bouillon, feuilles ou granulés hydrophiles (polypropylène en mélange ou non avec des fibres minérales ou végétales et des additifs spéciaux). Laver ensuite la surface souillée à l'eau.
- Ne pas rejeter l'acide chlorhydrique à l'égout ou dans l'environnement aquatique.
- Conserver les déchets et les eaux de nettoyage dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

- À l'embauchage, rechercher particulièrement des atteintes chroniques cutanées, respiratoires ou des voies aéro-digestives supérieures ainsi que des lésions hépatato-conjonctivales chroniques. L'examen clinique peut être complété par une radiographie pulmonaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires qui servent d'examen de référence.
- La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. On recherchera plus particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire, des voies aéro-digestives supérieures et

broncho-pulmonaire ainsi que des érosions dentaires. Les examens complémentaires d'embauchage pourront également être répétés à intervalles réguliers.

- En l'absence d'équipement de protection individuelle approprié, déconseiller le port de lentilles de contact souples hydrophiles lors de travaux pouvant potentiellement exposer à des vapeurs ou aérosols oculaire. Celles-ci peuvent constituer une source d'irritation oculaire supplémentaire du fait de leur affinité pour ce type de produits. L'utilisation de verres correcteurs ou de lentilles rigides est préférable dans ce cas. Ces moyens de correction visuelle ne dispensent cependant pas du port d'équipements de protection oculaire adaptés.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison. Préciser, si possible, le pH de la solution responsable. Les risques sont particulièrement graves lorsque le pH est inférieur à 2.
- En cas de contact cutané, retirer immédiatement les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Ne réutiliser les vêtements qu'après les avoir décontaminés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant 15 minutes puis consulter un ophtalmologiste.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hydrogen chloride. The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14^e edition. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
2. Hydrogen chloride. In : Kilo-Obitiver - Encyclopedia of chemical technology 5^e édition. Vol. 13. Hoboken : Wiley-Interscience ; 2005 : 808-837.
3. Hydrogen chloride. OECD SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. UNEP, 2002. (www.chem.unep.ch/hot/hot4/sids/OECD/SIDS/idspub.html).
4. Hydrogen chloride. Update 2009. In : MSDS INHM, 2010.
5. Hydrogen chloride. 2003. In : Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati : ACCI ; 2007 : CD-ROM.
6. Hydrochloric Acid. In : Occupational Exposures to Mists and Vapours from Strong Inorganic Acids and Other Industrial Chemicals. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Vol. 54, Lyon : IARC ; 1997 : 189-211, 336 (monographs.iarc.fr/).
7. Strong inorganic acids. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 1,008, IARC ; in prep (www.iarc.fr/).
8. Seitzinger AM, Snyder CA, Solomon JJ et al. Albert RE - Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats. Toxicol Appl Pharmacol, 1985, 81 : 401-406.
9. Clausen P et Gottschalk M - Effects of drinking water acidification, restriction of water supply and individual coping on parameters of toxicological studies in rats. Z Versuchstiermed 1989 ; 32 (3) : 129-34.
10. Penttilä PG, Brun IC, Lemmety G - Brûlures caustiques du tractus digestif supérieur. Rev Med 1983 ; 4-5 : 131-135.
11. Brooks SM, Hamstead V, Richards J et al - The spectrum of irritant-induced asthma. Sudden and wet-sudden onset and the role of allergy. Chest. 1998 ; 113 : 42-49.
12. Garnier R - Acides et anhydrides. In : Bismuth C, Baud PJ, Conso F et al. - Toxicologie Clinique. 5^e édition. Paris, Flammarion Médecine-Sciences ; 2000 : 699-713, 1092 p.
13. Acides et bases minérales fortes. In : Testud F - Pathologie toxique professionnelle et environnementale. 3^e édition. Paris, Éditions ESKA ; 2005 : 69-76, 672 p.
14. Birmingham E, Cothron S, Powell CH (Éds) - Patty's toxicology 5^e ed. Vol. 3. New York : John Wiley and Sons ; 2003 : 862 p.
15. Van der Hagen AA, Jämsen J - 140. Sulphuric, hydrochloric, nitric and phosphoric acids. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals. 2009 ; 43 (7) : 122 p. (www.cdc.gov/niosh/handle/2077/21106).
16. Remijn R, Kester P, Houthuijs D, Balleij I et al - Zinc chloride, zinc oxide, hydrochloric acid exposure and dental erosion in a zinc galvanizing plant in the Netherlands. Ann Occup Hyg. 1982 ; 25 : 299-307.
17. Acides minéraux. Fiche 009. In : INRS. Métrologie des polluants. INRS, 2010 (www.inrs.fr/metrolog/).
18. Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Détermination des acides inorganiques par chromatographie ionique - Partie II : Acides valériques, acide fluorhydrique (acide chlorhydrique, acide bromhydrique et acide nitrique). Norme NF ISO 21430-2. Indice de classement X43-213-2. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2010.
19. Hydrogen chloride in workplace atmospheres. Méthode partiellement validée ID-1745G. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA (www.osha.gov/dts/haz/method/index.html).
20. Acids, Inorganic. Method 7903. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam/).
21. Forsberg K, Morsdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5^e édition. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 203 p.
22. Cuves et réservoirs. Recommandation CNAAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.



Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
50, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet : www.inrs.fr • e-mail : info@inrs.fr

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 6

Fluorure d'hydrogène et solutions aqueuses

 Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
 (M. Bonnard, M.-T. Brondedeau, M. Faiky, D. Jorgat, C. Schneider)

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS [1, 2, 3]

- Le fluorure d'hydrogène est principalement utilisé pour :
 - la fabrication de composés organiques fluorés,
 - la fabrication de fluorures inorganiques,
 - le traitement de l'uranium,
 - l'industrie pétrolière comme catalyseur d'alkylation
- En solution aqueuse, le fluorure d'hydrogène est plus particulièrement utilisé dans les domaines suivants :
 - industrie des métaux : décapage et brillantage des aciers et autres métaux
 - industrie électronique : traitement de surface de composants électroniques
 - industrie du verre : gravure, polissage du verre, du cristal, purification du quartz
 - industrie du bâtiment : nettoyage de façades,
 - chimie analytique...

MF
Numéro CAS
7664-39-3

Numéro CE
231-634-8

Numéros index
 009-002-00-6 (fluorure d'hydrogène anhydre)
 009-003-00-1 (solutions aqueuses)

Synonyme
Acide fluorhydrique

Depuis le 1^{er} décembre 2010, l'étiquette doit être conforme au règlement (CE) n° 1272/2008 dit « règlement CLP ».

 FLUORURE D'HYDROGÈNE DANGER H 310 – Mortel par inhalation. H 311 – Mortel par contact cutané. H 300 – Mortel en cas d'ingestion. H 314 – Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. 231-634-8	 FLUORURE D'HYDROGÈNE R 74/77/28 – Très toxique par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. R 35 – Provoque de graves brûlures. S 7/9 – Conserver le récipient bien fermé et dans un endroit bien ventilé. S 26 – En cas de contact avec les yeux, lavez immédiatement et abondamment avec de l'eau et consultez un spécialiste. S 36/37/39 – Porter un vêtement de protection des yeux appropriés et un appareil de protection des yeux/du visage. S 45 – En cas d'accident ou de malaise, consultez immédiatement un médecin (si possible la mention l'étiquette). 231-634-8 - Etiquette CE
--	---

Selon le règlement CLP.

Selon la directive 67/548/CEE.

→ IMPORTANT : ces étiquettes ne concernent pas les solutions aqueuses d'acide fluorhydrique dans la classification et l'étiquetage dépendent de leur concentration.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 a 4]

Le fluorure d'hydrogène anhydre est un liquide incolore (point d'ébullition : 19,5 °C), mobile, fumant à l'air, d'odeur très irritante. Il est soluble dans l'eau en toute proportion. Il est commercialement disponible soit sous forme anhydre soit en solutions aqueuses.

Les principales caractéristiques du fluorure d'hydrogène sont les suivantes.

Masse molaire	20,01
Point de fusion	- 83 °C
Point d'ébullition	19,5 °C
Densité	1,02 à 0 °C (liquide) 0,991 à 19,54 °C
Densité de vapeur (air = 1)	0,7
Pression de vapeur	53,3 kPa à 25 °C 105,3 kPa à 28 °C 180 kPa à 30 °C
Coefficient de partage : log POW	- 1,4

 À 25 °C et 101 kPa, 1 ppm = 0,82 mg/m³.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [2, 4, 5]

Le fluorure d'hydrogène est un composé stable dans les conditions normales. Très réactif, il réagit violemment avec de nombreux composés.

Dans certaines conditions de température et de pression, le fluorure d'hydrogène anhydre a tendance à se polymériser (des poids moléculaires moyens de 80 ou plus peuvent être observés avec présence possible de composés cycliques de type H₆F₆) [2].

Il réagit violemment avec l'eau. Au contact de l'humidité, ses vapeurs produisent d'abondantes fumées blanches. La dilution dans l'eau de solutions concentrées d'acide fluorhydrique s'accompagne d'un grand dégagement de chaleur.

Le fluorure d'hydrogène réagit violemment avec les bases fortes anhydres ou en solutions concentrées.

Il attaque la silice et les silicates (donc des matériaux tels que le verre, les céramiques, le ciment) ; au cours de cette réaction, il se forme, en présence d'eau, de l'hexafluorosilicate d'hydrogène, substance très volatile et corrosive.

En l'absence d'humidité, le fluorure d'hydrogène n'attaque pas l'acier ordinaire, le nickel, l'aluminium et le cuivre. Par contre, ses solutions aqueuses attaquent la plupart des métaux avec dégagement d'hydrogène inflammable et explosible, la réaction est particulièrement violente avec les métaux alcalins et alcalino-terreux. Le platine, l'or, l'argent et le mercure ne sont pas attaqués.

Les polymères fluorés (PTFE ou polytétrafluoroéthylène par exemple) résistent bien à l'action du fluorure d'hydrogène anhydre ou en solution jusqu'à 200 °C.

Réceptacles de stockage

Le stockage du fluorure d'hydrogène anhydre et des solutions aqueuses en renfermant 70 % ou plus peut s'effectuer dans des récipients en acier. Pour les solutions de concentration inférieure à 70 %, les récipients sont géné-

ralement en résines synthétiques (polytétrafluoroéthylène ou PTFE, polyéthylène).

Pour les installations et si le produit est utilisé à chaud, les alliages Nickel-cuivre (Monel), Nickel-molybdène-cuivre (Hastelloy-C) ou le PTFE sont préconisés [2].

Matériau à proscrire : verre.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes dans l'air des locaux de travail ont été établies en France pour le fluorure d'hydrogène (art. R. 4412-149 du code du travail) voir tableau ci-dessous.

PAYS	VLEP		Court terme (15 minutes ou maximum)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (VLEP contraignante - 2007)	1,8	1,5	3	2,5
Union européenne (2000)	1,8	1,5	3	2,5
États-Unis (ACGIH - 2005)	0,5	-	?(?)	-
Allemagne	1	0,83	-	-

* TLV-C = valeur limite plafond

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR
Prélèvement [12, 13]

Prélèvement de la fraction inhalable des aérosols dans un dispositif inerté à l'HF, par exemple cassette [13], équipé d'un préfiltre (pour le prélèvement des fluorures particulaires) et d'un filtre imprégné de carbonate de sodium (pour les vapeurs et brouillards d'acide fluorhydrique)

Nature du préfiltre

- membranes PTFE (ou autres polymères fluorés), PVC, nitrile de cellulose [12, annexe B3]. Les membranes à base de polymères fluorés ne doivent cependant pas être utilisées dans le cas du dosage des fluorures insolubles [13].
- membranes PVC porosité 0,8 µm [13, annexe 1]

Nature du filtre imprégné

- tout filtre/membrane hydrophile pour faciliter l'impregnation, ne contenant pas d'acétate ou de formiate. Membrane en nitrile de cellulose recommandée [12, annexe B2].
- filtre en fibre de quartz [13, annexe 1].

Analyse
Acide fluorhydrique

Le filtre imprégné est désorbé dans un éluant approprié à l'analyse, en général de l'eau déionisée. L'analyse est effectuée par chromatographie ionique [12, 13] ou par électrophorèse capillaire [13].

Fluorures particulaires

- **Solubles** : le préfiltré est désorbé dans un éluant approprié à l'analyse, en général de l'eau déionisée. L'analyse est effectuée par chromatographie ionique [11].
- **Solubles et insolubles** : le préfiltré est désorbé dans un éluant approprié à l'analyse, en général de l'eau déionisée. La solution de désorption est filtrée sur une membrane PVC. L'analyse de la solution est ensuite effectuée par chromatographie ionique ou par électrophorèse capillaire. Le préfiltré et la membrane PVC sont traités par fusion alcaline et coprecipitation avant analyse par ionométrie [13] ou par fusion à la soude et analyse par chromatographie ionique [14].

L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique Gaster (Acide fluorhydrique n° 17), MSA (HF-1) ou Draeger (Hydrogen fluoride 0.5/0) est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison à une valeur limite d'exposition professionnelle.

INCENDIE – EXPLOSION

Le fluorure d'hydrogène est un composé inflammable. Toutefois, son action corrosive sur les métaux peut entraîner un dégagement d'hydrogène, source d'incendies ou d'explosions. C'est un facteur à prendre en considération en plus de la dangerosité du fluorure d'hydrogène qui se retrouve dans les fumées émises lors d'un incendie.

En cas d'incendie, faire évacuer rapidement la zone en ne faisant intervenir que des opérateurs dûment formés, munis d'équipements de protection appropriés et d'un appareil respiratoire isolant autonome.

Tous les moyens d'extinction peuvent être utilisés ; sélectionner ceux compatibles avec les autres produits/matériaux impliqués ou situés à proximité. Dissiper les bouillards/fumées dus au fluorure d'hydrogène à l'aide d'eau pulvérisée.

Refroidir à l'eau pulvérisée les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE

TOXICOCINÉTIQUE — MÉTABOLISME [3, 6]

Les fluorures inorganiques sont absorbés par la tractus respiratoire, la peau et la tractus gastro-intestinal. Ils se distribuent dans tout l'organisme sous forme d'ions F⁻ et se concentrent dans les os et les dents. Ils sont éliminés essentiellement dans l'urine.

Absorption

Les fluorures inorganiques sont transportés à travers les membranes sous forme moléculaire non ionisée ; après absorption, ils circulent sous forme d'ions F⁻ libres ou fixés, 0,01 % seulement restant sous la forme initiale.

Chez le rat, le lapin et l'homme, 99 % du fluorure d'hydrogène inhalé est rapidement absorbé par l'épithélium du

tractus respiratoire supérieur ; la concentration plasmatique est directement liée à la concentration d'exposition.

Le fluorure d'hydrogène liquide est absorbé par la peau humaine ; chez le rat, la concentration sérique de F⁻ augmente avec la durée d'exposition et revient à la normale 96 heures après l'arrêt de l'exposition.

L'absorption du fluorure d'hydrogène par le tractus gastro-intestinal est rapide ; elle est diminuée par la présence de cations fixant le fluor (calcium, magnésium ou aluminium).

Distribution

Après absorption, l'ion F⁻ est transporté par le sang, 75 % dans le plasma dont la moitié fixée aux molécules organiques, en particulier les acides gras, et 25 % fixés aux globules rouges. Il se distribue dans tous les tissus, passe la barrière placentaire et atteint le fœtus. Il est séquestré dans les os et les dents par incorporation dans la structure après échange avec des groupements hydroxyles ; cette fixation représente environ 50 % du fluorure absorbé. Elle est plus importante chez les personnes jeunes et les plus âgées que chez les gens d'âge moyen. La demi-vie plasmatique chez l'homme est de 2 à 9 heures.

Élimination

La voie majeure d'élimination est l'urine, par filtration glomérulaire rénale ; une réabsorption peut survenir dans les tubes rénaux. Il existe une excrétion mineure dans les sécrétions, la salive et le sueur. Après arrêt de l'exposition, le fluorure stocké dans les os est relargué et éliminé avec une demi-vie de 11 à 20 ans chez l'homme.

Suivi biologique de l'exposition [3]

Le dosage des fluorures urinaux en fin de poste (ou début de poste) est le paramètre à privilégier pour la surveillance biologique de l'exposition à l'HF, ce d'autant qu'il existe une mention risque de passage percutané pour cette substance. Des valeurs-guides existent pour ce dosage.

Le dosage des fluorures sanguins en fin de poste, bien corrélés à l'intensité de l'exposition, est également proposé mais ne présente pas d'avantage par rapport aux dosages urinaux, sauf en cas d'altération de la fonction rénale (voir recommandations § 4).

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE [3, 6]

Dans certains cas, les effets systémiques observés après exposition au fluorure de sodium peuvent être obtenus en raison de son métabolisme similaire à celui du fluorure d'hydrogène.

Toxicité aiguë

Le fluorure d'hydrogène est très toxique par inhalation et mortel pour le poisson et les yeux.

Espèce	DL50
Rat	792-1 989 mg/m ³ /1 h
Souris	279 mg/m ³ /1 h
Chien	3 548 mg/m ³ /15 min
Homme	3 428 mg/m ³ /1 h

Tableau 1. Toxicité par inhalation du fluorure d'hydrogène

L'exposition au fluorure d'hydrogène gazeux ou à des aérosols de solutions aqueuses produit une corrosion des

muqueuses oculaires, cutanées et respiratoires avec lésions caustiques, perte de poids et détresse respiratoire même à faible concentration.

L'examen anatomo-pathologique des animaux révèle une ulcération bronchique, une hémorragie et un œdème pulmonaires, des lésions hépatiques et rénales, une hémorragie du thymus et une arythmie cardiaque liée à une hypocalcémie et une hyperhémie sérique.

Le fluorure d'hydrogène est caustique pour la peau du rat (50 µl d'une solution à 70 % pendant 1 min) provoquant érythème, œdème, vésication et nécrose progressant jusqu'au tissu musculaire ; la lésion cicatrise en 35 à 56 jours. L'application de 5 ml d'une solution à 5 % sur la peau du lapin pendant 4 heures provoque, 24 heures après l'exposition, la formation d'escarres et la destruction du tissu sous-jacent ; ces lésions ne sont pas réversibles en 14 jours. Aucun effet corrosif ou irritant n'est observé avec une solution à 1 %.

Les solutions à plus de 2 % sont corrosives pour l'œil du lapin.

Par inhalation, chez la souris, il induit une irritation respiratoire objectivée par une baisse de la fréquence respiratoire ; une RD50 a été établie à 110-123 mg/m³.

Toxicité chronique

Une exposition prolongée au fluorure d'hydrogène provoque essentiellement une irritation accompagnée de lésions hépatiques, rénales, osseuses et dentaires.

L'effet majeur d'une exposition prolongée est une fluorose visible au niveau des dents (décoloration de l'émail, bouts cassants) essentiellement chez l'animal jeune. Des cavités de forme irrégulière ont également été observées dans les os de rats âgés de 12 mois (1 mg/m³, 6 h/j pendant 1 mois).

L'exposition de rats pendant 14 jours, 6 h/j, 5 j/sem est létale à partir de 17,8 mg/m³ pour les femelles et 53 mg/m³ pour les mâles. Aux concentrations inférieures, on observe des modifications de poids corporel et des organes (foie, cœur, reins, poumons), des tremblements ainsi qu'une irritation respiratoire, nasale et oculaire.

Une exposition pendant 90 jours (0,01-0,72-7,52 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem) provoque chez le rat, à la plus forte concentration, une létalité ainsi qu'une baisse de poids relatif des organes, et, à concentrations non létales, une irritation respiratoire, oculaire et nasale, des malformations dentaires, des modifications hématologiques (augmentation des plaquettes et diminution du nombre de lymphocytes et de globules rouges) et biochimiques sériques (baisse du taux de glucose et d'albumine, augmentation du taux de potassium et de phosphore).

Une dégénérescence graisseuse du parenchyme hépatique avec foyers nécrotiques et invasion fibroblastique des espaces péri-portaux sont notés chez le cobaye (18 ppm, 6-7 h/j, pendant 50 jours) ; le lapin, exposé aux mêmes concentrations, développe une dégénérescence et une nécrose des tubes contournés rénaux.

Effets mutagènes

Les données disponibles sur la mutagenicité des fluorures sont au faveur de l'absence d'effet génotoxique direct du F⁻.

In vitro, le test d'Ames sur bactéries est négatif pour les fluorures d'hydrogène et de sodium. Le fluorure d'hydro-

gène n'a pas été testé dans les cellules de mammifère, en revanche, le fluorure de sodium donne des résultats positifs dans un grand nombre de tests (échanges entre chromatides sœurs, aberrations chromosomiques et synthèse non programmée de l'ADN).

In vivo, les tests pratiqués avec le fluorure d'hydrogène par inhalation sont équivoques (tests de létalité récessive, +/- ; souris, test de létalité dominante, - ; rat, moelle osseuse, aberrations chromosomiques, +) ; ils présentent souvent des insuffisances méthodologiques ou sont insuffisamment détaillés. Les résultats obtenus avec le fluorure de sodium sont négatifs par voie orale chez le rat, la souris et le hamster. Quelques résultats positifs ont été obtenus par voie intrapéritonéale (ip) chez la souris.

Effets cancérogènes [7]

Les fluorures ne sont pas considérés comme cancérogènes pour l'humain par l'Institut européen (non classés). Ils n'ont pu être évalués par le CIRC (groupe II).

Il n'y a pas d'études publiées permettant d'apprécier la cancérogénicité du fluorure d'hydrogène.

Quatre études, réalisées avec le fluorure de sodium dans l'eau de boisson (0-25-100-175 ppm pendant 2 ans) ou dans la nourriture (0-4-10-25 mg/kg/j pendant 2 ans) du rat et de la souris, ne montrent qu'une augmentation marginale du taux d'ostéosarcomes chez les rats mâles exposés à l'eau de boisson.

Effets sur la reproduction

Pas d'études ayant démontrées avec le fluorure d'hydrogène ; le fluorure de sodium diminue la fertilité du mâle mais n'a pas d'effet sur le développement du fœtus.

Fertilité

Une atrophie testiculaire a été observée chez des chiens exposés au fluorure d'hydrogène (18 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 5 sem) ; cet effet n'apparaît pas chez les lapins ou les rats.

Par voie orale, le fluorure de sodium est toxique pour la fertilité du mâle.

- chez la souris à partir de 4,52 mg F⁻/kg/j pendant 30 jours ; baisse du comptage et de la mobilité spermatisque, modification de l'épithélium germinatif des testicules et de l'épididyme, anomalies des spermatozoïdes, y compris perte du flagelle ;

- chez le rat à partir de 2,26 mg F⁻/kg/j pendant 30 jours ; baisse du comptage et de la mobilité spermatisque ;

- chez le lapin à partir de 9 mg F⁻/kg/j pendant 30 jours ; réduction de 70 % de la fertilité.

Développement

l'ion F⁻ passe la barrière placentaire et pénètre dans le fœtus.

Le fluorure de sodium n'induit pas d'effet sur le développement du rat (jusqu'à 250 mg/l dans l'eau de boisson soit 10 mg F⁻/kg/j pendant 2 générations ou jusqu'à 200 mg/kg dans la nourriture du 1^{er} au 20^e jour de gestation) et du lapin (jusqu'à 400 mg/l soit 13,2 mg F⁻/kg/j du 6^e au 19^e jour de gestation) ; ces doses sont légèrement toxiques pour les mères (baisse de la prise de nourriture, blanchiment des dents). Bien que l'ion F⁻ atteigne le fœtus, la concentration est trop faible pour affecter la croissance osseuse.

Dans une étude plus ancienne, des injections ip de fluo-

rure de sodium (15 mg/kg) du 14^e au 20^e jour de gestation) provoquent chez le rat des malformations du squelette et des retards d'ossification des vertèbres et des sternbres sans toxicité maternelle.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Comea que suit la voie d'exposition, le fluorure d'hydrogène peut atteindre de graves lésions oculaires pouvant diffuser à partir. En cas d'expositions répétées, on peut en plus observer une fluorose (ostéite ostéo-ligamentaire et dentaire).

Toxicité aiguë [1, 4, 6]

Le fluorure d'hydrogène ou ses solutions concentrées (supérieures ou égales à 20%) produisent des brûlures caustiques immédiates à la peau et des muqueuses en contact, ces lésions s'aggravent secondairement. Les solutions diluées sont également caustiques, mais les brûlures qu'elles provoquent sont retardées.

L'ingestion d'une solution de fluorure d'hydrogène est suivie de douleurs buccales, oropharyngées et épigastriques. Les vomissements sont fréquents, ils sont parfois sanglants. Le délai d'apparition de ces troubles digestifs est variable; il peut être de plusieurs heures, lorsque la solution ingérée est diluée. La chélation du calcium explique partiellement la causticité du fluorure d'hydrogène, elle est responsable de ses effets systémiques. L'hypocalcémie apparaît dans l'heure suivant l'ingestion. Elle provoque des paresthésies, des fasciculations, des myoclonies et des convulsions, des troubles de la conduction et de la repolarisation cardiaques.

Les lésions caustiques digestives se constituent en 4 à 12 heures. La fibroscopie œsopharoduo-dénale permet d'en faire le bilan. Les examens biologiques révèlent, outre l'hypocalcémie, une acidose métabolique et une élévation des enzymes tissulaires témoignant de la nécrose; l'hyperleucocytose est constante.

Les complications risquant de survenir dans les jours suivant l'ingestion sont une hémorragie digestive, une perforation œsophagienne ou gastrique, un choc (secondaire à une hémorragie abondante ou à une perforation), une acidose métabolique intense et/ou une coagulopathie de consommation (évoquant une nécrose étendue ou une perforation), une détresse respiratoire (évoquant un œdème laryngé, une destruction du carrefour aéro-digestif ou une fistule œsotrachéale). Sur le plan local, l'évolution ultérieure est dominée par le risque de constitution de sténoses digestives.

Les insuffisances rénales, qui sont parfois observées, sont plus dues aux troubles hémodynamiques (complicant les lésions caustiques ou les troubles métaboliques) qu'à la toxicité tubulaire directe de l'ion fluorure.

Les diverses publications rapportent près de 50% de décès. Celui-ci survient, généralement, au cours des 24 premières heures. Il est secondaire.

— à une perforation digestive, à une hémorragie massive; — ou, plus souvent, à une fibrillation ventriculaire qu'on attribue, classiquement, à l'hypocalcémie, mais qui semble plutôt due à l'administration trop rapide de sels de calcium.

L'exposition au fluorure d'hydrogène gazeux ou à des aérosols de solutions aqueuses provoque une irritation des muqueuses oculaires et respiratoires, hyperhémie

conjonctivale, larmoiement, toux, dyspnée... À l'arrêt de l'exposition, la symptomatologie s'amende, mais les lésions caustiques continuent d'évoluer à bas bruit. Au cours des heures suivantes se constituent des brûlures chimiques cutanées, oculaires et respiratoires. Il faut craindre la survenue retardée d'un œdème pulmonaire lésionnel.

En cas d'inhalation massive, l'absorption de fluorure d'hydrogène est suffisante pour produire une intoxication systémique (voir ingestion).

Les jours suivants, la surinfection bactérienne des lésions oculaires et respiratoires est fréquente. L'hypersecretion bronchique et la desquamation de la muqueuse brûlée peuvent être responsables d'obstructions tronculaires et d'atélectasies.

À terme, des séquelles respiratoires (sténoses bronchiques, bronchiolites oblitérantes, bronchectasies, fibroses pulmonaires) et oculaires (opacités cornéennes) sont possibles.

Les projections oculaires et cutanées sont responsables de lésions caustiques qui ne se constituent complètement qu'en 6 à 24 heures. La douleur n'est immédiate qu'en cas de contact avec des solutions concentrées (supérieures à 15%), sinon elle n'apparaît qu'après quelques dizaines de minutes, voire plusieurs heures. Elle s'accompagne d'un érythème et d'un œdème; les téguments prennent ensuite un aspect blanchâtre. Si un traitement efficace n'est pas rapidement mis en oeuvre, l'évolution vers la nécrose est la règle.

Une contamination cutanée sur la surface d'une main peut induire après 2 à 3 heures une hypocalcémie sévère.

Toxicité chronique [1, 4, 6]

Les études épidémiologiques et les cas cliniques publiés ne concernent que des populations ou des individus exposés simultanément au fluorure d'hydrogène, aux fluorures et/ou fluorosilicates. La cométoque du fluorure d'hydrogène ne différant pas de celle de ses dérivés minéraux solubles, leurs toxicités systémiques à terme sont probablement identiques.

L'exposition répétée au fluorure d'hydrogène et à ses dérivés minéraux est responsable d'une irritation de la peau, des muqueuses oculaires (conjonctivite, kératite) et respiratoires (épistaxis, pharyngite, laryngite, bronchopneumonie chronique). Elle peut entraîner une surcharge fluorée, la fluorose. Cette intoxication se traduit par une augmentation de la densité osseuse, surtout évidente au niveau des vertèbres, du bassin et des côtes, des ostostoses, des ostéophytes et des calcifications ligamentaires (ligaments sacro-sclérotiques, membranes interosseuses radio-cubitales et olécranonales...) peuvent s'y associer. Cette hyperminéralisation se manifeste cliniquement par des arthralgies, puis une limitation des mouvements lat-belleto dentaire (dentition marbrée) n'appartient pas au tableau de la fluorose professionnelle, elle est due à la fixation du fluor sur les bourgeons dentaires et ne s'observe que lorsque l'intoxication a eu lieu dans l'enfance. Au contraire, la fréquence des caries dentaires est plus faible chez les ouvriers exposés au fluorure d'hydrogène et à ses dérivés minéraux que dans la population générale.

Il n'y a pas de donnée sur un éventuel effet sensibilisant cutané du fluorure d'hydrogène.

Effets cancérogènes [1, 6]

L'incidence des cancers pulmonaires est élevée chez les mineurs extrayant le fluorure de calcium et dans l'industrie de l'aluminium, les cancers pancréatiques, génito-urinaires et des organes hématopoïétiques sont plus fréquents chez les ouvriers effectuant le raffinage de l'aluminium. Cependant, la responsabilité du fluorure d'hydrogène et de ses dérivés minéraux est incertaine, car ces postes de travail exposent simultanément à des cancérogènes connus: radiations ionisantes (mines), hydrocarbures aromatiques polycycliques (industrie de l'aluminium).

Effets sur la reproduction [1, 6]

Plusieurs types d'anomalies ont été suspectées sur des études portant sur des populations consommant des eaux riches en fluorures. Une réduction du taux global de fertilité, un excès de la fréquence des trisomies 21 ont été rapportés dans les régions où l'eau potable est riche en fluor. Ces études déjà anciennes souffraient de nombreux biais méthodologiques et n'ont pas été ultérieurement confirmées.

RÈGLEMENTATION

Rappel: la réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche: 2^e trimestre 2011.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail,
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

2. Admission et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail,
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations,
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).

3. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Article R. 4412-149 du Code du travail (décret n° 2007-1529 du 26 octobre 2007),
- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

4. Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale: déclaration médicale de ces affections

5. Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale: déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail; tableau n° 32.

6. Surveillances médicales particulières

- Arrêté du 11 juillet 1977 (JO du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au JO).

7. Classification et étiquetage

L'étiquette doit être conforme au règlement CLP à compter du 1^{er} décembre 2010 pour les substances et du 1^{er} juin 2015 pour les mélanges.

a) **substance** fluorure d'hydrogène et acide fluorhydrique. Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (L. 353, JOUE du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du fluorure d'hydrogène et de l'acide fluorhydrique harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement CLP.

La classification est:

Fluorure d'hydrogène:

— selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 2, H 330
Toxicité aiguë (par voie cutanée) catégorie 1, H 310
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2, H 300
Corrosion/irritation cutanée, catégorie 3A, H 314

— selon la directive 67/548/CEE

Très toxique; R 26/27/28
Corrosif; R 35

Acide fluorhydrique (...%):

— selon le règlement (CE) n° 1272/2008

Toxicité aiguë (par inhalation) catégorie 2, H 330
Toxicité aiguë (par voie cutanée) catégorie 1, H 310
Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 2, H 300
Corrosion/irritation cutanée, catégorie 1A, H 314

— selon la directive 67/548/CEE

Très toxique; R 26/27/28
Corrosif; R 35

Se reporter aux étiquettes en début de la fiche toxicologique.

b) **mélanger** (préparations) contenant du fluorure d'hydrogène ou de l'acide fluorhydrique:

- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (JO du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE

ou

— Règlement (CE) n° 1272/2008.

Des limites spécifiques de concentration ont été fixées pour l'acide fluorhydrique.

8. Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans: art. D. 4153-26 du Code du travail.

— Salariés sous contrat de travail à durée déterminée et salariés temporaires: art. D. 4154-1 à D. 4154-5 du Code du travail.

9. Entreprises concernées

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132-2 et articles R. 5132-43 à R. 5132-73 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. II) ;
 - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

- Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des journaux officiels, brochure n° 1001 :
- n° 1110 : fabrication de substances et préparations très toxiques.
 - n° 1111 : emploi ou stockage de substances et préparations très toxiques.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (voiture, chemin de fer, voles de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN :
Fluorure d'hydrogène anhydre
N° ONU : 1052
Classe : II
Groupe d'emballage : I
- Acide fluorhydrique
N° ONU : 1790
Classe : III
Groupe d'emballage : I ou II

2. Transport par air

- ICAO

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Le fluorure d'hydrogène et ses solutions aqueuses sont des produits toxiques et corrosifs susceptibles de provoquer directement ou indirectement des accidents graves. Ils doivent faire l'objet de consignes de sécurité très strictes.

Stockage

- Stockier le produit dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri de l'humidité, de la chaleur et des rayons du soleil, à l'écart des bases et autres produits incompatibles (voir le paragraphe « Propriétés chimiques »).
- Bannir des locaux tout métal ou objet métallique susceptible de réagir avec dégagement d'hydrogène au contact du fluorure d'hydrogène.
- Le sol de ces locaux sera imperméable et formera une

cuvette de rétention pour empêcher tout déversement accidentel au-dehors.

- Le matériel électrique sera conforme à la réglementation en vigueur, résistant à la corrosion.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Mettre à proximité immédiate des locaux des équipements de protection individuelle et des appareils de protection respiratoire autonomes isolants pour intervention d'urgence, un poste d'eau à débit abondant, des douches de sécurité et des fontaines oculaires.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le fluorure d'hydrogène. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le fluorure d'hydrogène et ses solutions aqueuses, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Empêcher l'inhalation de vapeurs ou d'aérosols de fluorure d'hydrogène. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs ou aérosols à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre B2E2P3. Pour des interventions d'urgence, un appareil respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Procéder à des contrôles fréquents de l'atmosphère.
- Empêcher tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de protection résistant aux acides, bottes en caoutchouc, gants, lunettes de sécurité à protection latérale. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Effectuer sous hotte les manipulations de laboratoire, dilutions... [11]
- Ne jamais verser d'eau dans l'acide fluorhydrique. En cas de dilution, verser graduellement l'acide concentré dans l'eau en prenant en compte les risques de projection de liquide et de dégagement de vapeurs.
- Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.
- Pour la manipulation des bouteilles de gaz comprimé, se conformer strictement aux consignes du fabricant.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, faire évacuer la zone dangereuse en ne faisant intervenir que du personnel spécialement entraîné, muni d'équipements de protection individuelle appropriés. S'il s'agit d'acide fluorhydrique en solution, il pourra être neutralisé avec du carbonate de sodium ou du carbonate de calcium en mélange, éventuellement, selon les quantités répandues, avec un matériau inerte.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le fluorure d'hydrogène.

- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet, hermétiquement fermés, convenablement étiquetés et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du fluorure d'hydrogène sans prendre les précautions d'usage [15].

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL [9]

- Éloigner des postes comportant un risque d'exposition les sujets atteints d'affections cutanées, oculaires, cardiaques ou respiratoires chroniques et ceux souffrant de troubles du tractus digestif supérieur.
- Si l'exposition au fluorure d'hydrogène est régulière, l'examen clinique d'embauchage pourra utilement être complété par des radiographies des poumons, du rachis et du bassin, des épreuves fonctionnelles respiratoires de base et par la mesure de l'élimination urinaire du fluor, en vue d'une comparaison avec les examens réalisés ultérieurement.
- Recommander aux porteurs de lentilles de contact d'utiliser des verres correcteurs lors des travaux où ils peuvent être exposés à des vapeurs ou aérosols acides.
- La fréquence des examens médicaux périodiques sera déterminée par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition.
- Lors des examens systématiques, rechercher plus particulièrement des signes d'irritation cutanée, oculaire et respiratoire, des cicatrices de brûlures cutanées, des douleurs et une raideur articulaires, les examens complémentaires d'embauchage pourront être également répétés à intervalles réguliers (à l'exception de la mesure de l'élimination urinaire du fluor qui ne peut être réalisée qu'occasionnellement en fonction des données de l'examen clinique). L'étude radiographique osseuse recherchera des calcifications ligamentaires ou membranées (les premières apparaissent au niveau du bassin) évoquant une fluorose débutante.

Surveillance biologique de l'exposition [10]

Le dosage des fluorures dans les urines de fin de poste reflète l'exposition de la veille à l'HF. Le prélèvement pourra également être réalisé le lendemain matin. Il existe une bonne corrélation entre les taux de fluorures urinaires et la quantité de fluorures absorbés. L'interprétation des résultats doit tenir compte des variations individuelles importantes de l'élimination des fluorures.

La valeur-guide française, identique au BEI (Biological Exposure Index) de l'ACGIH, est de 10 mg/g créatinine pour les fluorures urinaires en fin de poste de travail et de 3 mg/g créatinine pour les fluorures urinaires en début de poste de travail.

- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison.
- En cas de contact cutané, laver immédiatement à grande eau pendant 15 minutes. Retirer les vêtements souillés et ne les réutiliser qu'après décontamination. On commencera ensuite immédiatement l'application d'un gel de calcium ou de compresses imbibées d'un sel de calcium (chlorure ou gluconate de calcium). Dans tous les cas, un avis médical sera demandé pour la surveillance et la suite des soins à effectuer. Lorsque la contamination

cutanée est étendue, le risque d'intoxication systémique impose d'hospitaliser la victime aussitôt après une première décontamination sur place.

- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau ou au sérum physiologique pendant 10 à 15 minutes. Dans tous les cas, consulter un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, mettre le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires. Faire transférer la victime en milieu hospitalier (réanimation de préférence) par ambulance médicalisée. En attendant l'arrivée des secours, déshabiller la victime et commencer une décontamination cutanée et oculaire soignée. Mettre en œuvre s'il y a lieu des manœuvres de réanimation. Une surveillance clinique et radiologique prolongée sera nécessaire.
- En cas d'ingestion, quelles que soient la quantité et la concentration du produit, ne pas tenter de faire vomir et faire hospitaliser dans les plus brefs délais en milieu de réanimation par ambulance médicalisée. En attendant l'arrivée des secours, on pourra faire ingérer à la victime une dizaine d'ampoules de chlorure de calcium à 5%.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hydrogen fluoride, European union risk assessment report on existing chemicals, vol. 8, 2008. Office for official publications of the European Communities (ec.europa.eu)
2. Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology 4^e éd., vol. 11. New York : Wiley, Interscience Publication; 1994 : 355-375.
3. Budavari S (ed) - The Merck Index, 13^e éd., NJ : Merck and Co. Inc.; 2001.
4. Hydrofluoric acid in: base de données HSDB, 2006 (toxnet.nlm.nih.gov)
5. Beethesick's handbook of reactive chemicals hazards, 6^e éd., vol. 1. Oxford : Butterworth-Heinemann; 1999 : 1505-1507.
6. Fluorides, hydrogen fluoride, and fluorine. Agency for toxic substances and disease registry toxicological profile 11, 2004 (www.atsdr.cdc.gov)
7. Toxicology and carcinogenesis studies of sodium fluoride [CAS n° 7681-49-4] in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). National Toxicology Program, TD-393 (http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm)
8. Consensus report for hydrogen fluoride, aluminum trifluoride, ammonium fluoride, calcium fluoride, potassium fluoride, sodium fluoride. Scientific basis for Swedish occupational standards X004. Ed. Johan Norrbyllus, Stockholm, Sweden, Arbete och hälsa, 2005 : 17.
9. Bismuth C et al. - Toxicologie clinique. Médecine-Sciences, Flammarion; 2000 : 706-709.
10. Acide fluorhydrique. In : BIOTOX. Guide toxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques INRS, 2010 (www.inrs.fr/biotox/).
11. Peltier A - Utilisation de l'acide fluorhydrique dans les laboratoires de chimie. INRS. Cahiers de notes documentaires - Hygiène et sécurité du travail n° 178, 1^{er} trimestre 2000.
12. Air des lieux de travail. Détermination des acides inorganiques par chromatographie ionique - Partie 3 : Acide fluorhydrique et fluorures particulaires. Norme NF ISO 21438-3. Indice de classement X43-211-3. La Plaine Saint-Denis: AFNOR; novembre 2010.
13. Anions minéraux. Fiche 089. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2010 (www.inrs.fr/metropol/).
14. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition, Cincinnati, Ohio, 1994, Méthode 7906 - Fluorides, aerosol and gas by IC (www.cdc.gov/niosh/nmam/).
15. Caves et réservoirs. Recommandation CHAMTS R 435. Paris : INRS; 2008.



Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
30, rue Olivier-Noyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet : www.inrs.fr • e-mail : info@inrs.fr

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 29/09/2011

RESPONSABLE DU PROGRAMME

M. BISSON ; michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - J. BUREAU - M. HOUËLX - B. JOLIBOIS - G. GAY - J.P. LEFEVRE - K. TACK

Historique des révisions et addendums:

Version	objet	commentaires	Date
V1	Rédaction		2003
V2	Mise en forme		2007
V2.2	insertion Résumé et addendum 1		2011

DOCUMENTATION

D. GUILLARD

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, Docteur Hervé Bazin et le Professeur Jean-Marie Haguenauer.

SOMMAIRE

RÉSUMÉ

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

1.2 Principes de production

1.3 Utilisations

1.4 Principales sources d'exposition

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

2.2.2 Dans les sols

2.2.3 Dans l'air

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

2.3.2 Biodégradation

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

3.1 devenir dans l'organisme

3.2 Toxicologie aiguë

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux

3.3.2 Effets cancérogènes

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

5

9

9

11

12

14

14

14

22

22

22

23

23

23

24

25

25

25

24

24

29

31

31

35

37



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

3.4 Valeurs toxicologiques de référence	38
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	38
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHA	42
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	43
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	43
4.1.1 Organismes aquatiques	43
4.1.2 Organismes terrestres	44
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	44
4.2.1 Organismes aquatiques	44
4.2.2 Organismes terrestres	45
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	45
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	45
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	46
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	46
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	46
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	46
5.4.2 Qualité de l'air	47
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	47
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	48
Propositions de l'INERIS	48
5.5.1 Compartiment aquatique	48
5.5.2 Compartiment sédimentaire	48
5.5.3 Compartiment terrestre	48
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	48
6.1 Familles de substances	48
6.2 Principes généraux	49
6.2.1 Eau	49
6.2.2 Air	50
6.2.3 Sols	51

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

6.2.4 Autres compartiments	52
6.3 Principales méthodes	52
6.3.1 Présentation des méthodes	52
6.3.2 Autres méthodes	57
6.3.3 Tableau de synthèse	58
7. BIBLIOGRAPHIE	59
B. ADDENDUM	72
ADDENDUM 1 (2011 / VTR)	72
1. Introduction	72
2. Nouvelle version du paragraphe 3.4.	72
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	72
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA	72
3.4.2 Valeurs toxicologiques établies par d'autres instances	76
3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	76



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

RÉSUMÉ

► Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

Le manganèse représente environ 0,1 % de la croûte terrestre. Dans l'air, les principales sources d'émission sont industrielles : 90 % de la production de manganèse est utilisée pour la préparation d'alliages. La combustion de combustibles fossiles (centrales électriques, fours à coke) et l'entraînement de particules de sol contribuent également à la contamination de l'atmosphère par le manganèse. Pour l'eau, les rejets industriels et le lessivage par les eaux de pluie des décharges et des sols constituent les principales sources de contamination. Pour les sols, les décharges contenant du manganèse sont la principale source de contamination. Les dérivés organiques du manganèse sont nombreux : manganose, manganite, manganèse tricarbonyle (MMT), acétate de manganèse...

Classification : non classé par l'Union Européenne.

► Données toxicologiques

• Toxicocinétique

Il n'existe pas de donnée quantitative chez l'homme concernant l'absorption du manganèse par inhalation, qui est fonction de la taille des particules, de la spéciation et de la solubilité du composé. L'absorption digestive associée à l'inhalation de particules est significative. Le manganèse est absorbé au niveau duodénal par un mécanisme homéostatique de régulation. Environ 5 % du manganèse ingéré est absorbé. Les concentrations les plus élevées de manganèse sont retrouvées dans la moelle osseuse, le cerveau, les reins, le pancréas et le foie. Le corps humain contient environ 10 à 20 mg de manganèse dont 5 à 8 mg qui sont échangés chaque jour. Le Mn (3+) est rapidement excrété dans la bile puis en partie réabsorbé (cycle entérohépatique). Le manganèse est principalement éliminé par les fèces (jusqu'à 99 %).

Le Mn s'accumule dans les neurones riches en dopamine et modulerait les transporteurs ou récepteurs à la dopamine, altère le système GABAergique, s'accompagne d'une accumulation extracellulaire de glutamate. Les données sur le rôle pro-oxydant ou anti-oxydant du manganèse sont contradictoires.

Les études menées chez l'animal confirment son absorption par voie orale (variant en fonction de l'âge) et respiratoire (facilité pour les formes solubles). Chez les jeunes, l'élimination est très limitée et elle est complètement inexistante pendant la phase néonatale.

• Toxicité aiguë

L'exposition aiguë au manganèse, essentiellement par inhalation, est responsable de deux syndromes pulmonaires : fièvre des métaux et pneumonie au manganèse.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

La pneumonie au manganèse est caractérisée par une fièvre, une toux, une expectoration visqueuse (miel épais), suivi des signes cliniques et radiologiques d'une pneumonie.

Chez l'animal, des effets au niveau des poumons sont aussi observés suite à l'inhalation de dérivés du manganèse : la CL₅₀-4 h pour les dérivés organiques (MMT) est de 19 mg de manganèse/m³.

Par voie orale, les dérivés du manganèse ont une faible toxicité aiguë. Par voie cutanée, des DL₅₀ comprises entre 148 à 795 mg.kg⁻¹ ont été déterminées chez le lapin pour le MMT.

• Toxicité chronique

- Effets systémiques

Les atteintes du système nerveux central (ou manganisme) prédominent lors d'expositions chroniques par inhalation, caractérisées par des signes généraux non spécifiques, des manifestations neurocomportementales psychiques avec altération des fonctions cognitives, des manifestations neurologiques liées à l'atteinte du système extrapyramidal (trouble parkinsonien distinguable de la maladie de Parkinson) parfois appelées Parkinson manganique. Ces signes apparaissent généralement après plusieurs années d'exposition.

Une réponse inflammatoire au niveau des poumons, avec de la toux, des bronchites, des pneumonies, peut aussi être observée pour certains dérivés. Très peu de données sont disponibles concernant les effets après ingestion : l'organisme exerce un fort contrôle homéostatique sur la quantité de manganèse absorbée, protégeant ainsi l'organisme de ces effets toxiques.

Les études expérimentales par inhalation n'ont pas mis en évidence d'effets neurologiques similaires à ceux observés chez l'homme. Par voie orale, des effets sont observés au niveau de l'estomac, du sang et de la thyroïde. Suite à un contact cutané prolongé, la peau s'affine et présente un aspect noir métallique.

- Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme. Chez l'animal, des adénomes des cellules folliculaires et des hyperplasies du pré-estomac sont observées suite à l'ingestion de sulfate de manganèse.

Le dioxyde de manganèse et le sulfate de manganèse ont été examinés mais ne font pas l'objet de classification par l'Union Européenne. Le manganèse appartient à la classe D de l'US EPA (substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme).

Le caractère mutagène du diarsyle de manganèse et du sulfate de manganèse a été examiné mais n'a pas fait l'objet de classification par l'Union Européenne.

- Effets sur la reproduction et le développement

Chez l'homme, une altération de la fertilité (diminution du nombre d'enfants par couples mariés) a été mise en évidence. Chez l'animal, le manganèse occasionne des lésions des testicules, pouvant conduire à la stérilité.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Une augmentation des pertes post implantation, un retard de développement du squelette et des organes internes, ainsi que des malformations externes ont été observés chez des rats exposés à du chlorure de manganèse par gavage pendant la gestation. Une augmentation de la mortalité fœtale a été observée chez des souris.

Le dioxyde de manganèse et le sulfate de manganèse ont été examinés mais ne font pas l'objet de classification par l'Union Européenne.

- 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
Manganèse (7439-96-8)	A seuil	Orale (chronique)	3	DLA = 0,04 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	OS6 2006	2011
		Inhalation (chronique)	500	MRL = 0,04 µg.m ⁻³	ATSDB 2010	2011

Les dérivés organiques ayant une toxicité différente, leurs VTR ne seront pas traitées dans cette fiche.

► Devenir environnemental et données écotoxicologiques

- Devenir environnemental
 - Persistence

Les dérivés du manganèse hormis le dioxyde de manganèse sont rapidement dégradés par photolyse. L'hydrolyse a également un rôle important dans la dégradation des substances.

Le dioxyde de manganèse est considéré non biodégradable. Le manganèse et le manganosite sont facilement biodégradables en aérobie. Le MnT est intrinsèquement biodégradable en anaérobie.

- Comportement

Le principal anion associé au manganèse dans l'eau est le carbonate, le MnCO₃ étant peu soluble, il s'adsorbe généralement sur la matière en suspension ou le sédiment.

Le manganèse et ses dérivés sont très peu mobiles dans le sol et ne sont pas ou peu volatils.

- Bioaccumulation

Des BCF de 1 000, 5 000 et 10 000 ont été déterminés respectivement pour les poissons, les crustacés et les mollusques. De plus, les plantes absorbent le manganèse principalement sous sa forme divalente.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Ecotoxicité pour les organismes aquatiques

- de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

Les algues semblent former le taxon le plus sensible aux effets aigus avec une CE₅₀ minimale de 1,5 mg.L⁻¹. Les amphibiens semblent avoir le même degré de sensibilité. Les CE₅₀ des invertébrés varient de 9,8 à 694 mg.L⁻¹. Pour les poissons, seuls deux tests aigus sont disponibles, les CE₅₀ sont de 50 et 1000 mg.L⁻¹.

- Ecotoxicité chronique

Deux données sont disponibles, une NOEC de 2 µg.L⁻¹ pour *Daphnia magna* et une NOEC de 4,55 µg.L⁻¹ pour *Salmo trutta*.

- benthiques

- Ecotoxicité aiguë

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes du sédiment.

- Ecotoxicité chronique

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes du sédiment.

- Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris faune terrestre

- Ecotoxicité aiguë

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes terrestres.

- Ecotoxicité chronique

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes terrestres.

- PNEC

Substances chimiques (n° CAS)	Compartment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Manganèse (7439-96-8)	PNEC _{eau douce}	100	13	µg.L ⁻¹	INERIS 2009
	PNEC _{eau marine}	1000	1,3	µg.L ⁻¹	
	PNEC _{sol}				Informations insuffisantes
	PNEC _{air}				Informations insuffisantes
	PNEC _{solis}				Informations insuffisantes



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Manganèse Mn	7439-96-5	231-105-1	manganese	solide (plusieurs formes allotropiques)
Manganoséne $C_2H_4MnO_2S_4$ $C_2H_4MnO_2S_4 \cdot Zn$ (mélange complexe)	8018-01-7	non disponible	manganoséne éthylènebis (dithiocarbamate acide) manganèse zinc complexe zinc manganèse éthylènebisdithiocarbamate	solide pulvérisé
Manganobis $C_2H_4MnO_2S_4$	12427-38-2	235-654-8	éthylène-bis (dithiocarbamate) de manganèse manganobis manganoséne éthylène bis (dithiocarbamate)	solide pulvérisé
MMS $C_5H_7MnO_2$	11188-13-3	235-166-5	tricarboxyl (méthylcyclopentadiényl) manganèse méthylcyclopentadiényl manganoséne tricarboxyl	liquide
Acétate de manganèse $Mn(CH_3COO)_2$	638-38-8	211-334-3	diacétate de manganèse diacétylmanganoséne manganoséne acétate manganoséne diacétate	solide cristallisé

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Carbonate de manganèse $MnCO_3$	598-62-9	209-942-9	manganoséne carbonate manganoséne (2-) carbonate manganoséne (2-) carbonate (1:1) manganoséne carbonate	solide pulvérisé
Chlorure de manganèse $MnCl_2$	7773-81-5	231-869-6	dichlorure de manganoséne manganoséne chlorure manganoséne (II) chlorure manganoséne dichlorure	solide cristallisé
Oxyde de manganèse MnO	1344-43-8	215-695-8	manganoséne protoséne de manganoséne manganoséne monoséne manganoséne (II) séne manganoséne protoséne manganoséne séne	solide cristallisé ou pulvérisé
Dioxyde de manganèse MnO_2	1313-13-9	215-202-6	di-séne de manganoséne manganoséne di-séne manganoséne di-séne manganoséne per-séne	solide cristallisé (plusieurs formes allotropiques)
Tétraoxyde de manganèse Mn_2O_7	1317-35-7	215-266-5	oxyde manganoséne-manganoséne tétraoxyde de trimanganoséne trimanganoséne tétraoxyde	solide cristallisé ou pulvérisé
Sulfate de manganèse $MnSO_4$	7785-87-7	232-089-9	manganoséne sulfate	solide cristallisé

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

1.2 Principes de production

- Le manganèse est préparé à partir d'un minéral riche en oxydes (MnO_2 ou Mn_2O_3) par aluminothermie, ou à partir de sulfate par électrolyse. La seconde méthode permet d'obtenir du manganèse pur à plus de 99 %.

- La mannozélite est un complexe de zinc et de manganèse contenant 28 % de manganèse et 2,55 % de zinc.

Il est produit par réaction d'une solution concentrée de sulfate de zinc avec une suspension aqueuse de manébe.

- Le manébe est obtenu par réaction de l'éthylène-diamine avec du disulfure de carbone en présence d'hydroxyde de sodium ou d'ammonium, suivie d'un traitement par des sels de manganèse.

- Le MMT ou manganèse tricarbonyle (méthylcyclopentadiényl) est formé par réaction entre le méthylcyclopentadiène et le manganèse carbonyle.

Une autre méthode consiste à faire réagir du bromure de cyclopentadiénylmagnésium avec du chlorure de manganèse. Le bis-cyclopentadiénylmanganèse obtenu réagit avec du monoxyde de carbone en formant du tricarbonyle. Celui-ci est ensuite méthylié en présence d'un catalyseur pour former le MMT.

- L'acétate de manganèse est obtenu par l'action de l'acide acétique sur l'hydroxyde de manganèse.

- Le carbonate de manganèse est présent naturellement dans l'environnement (rhodochrosite).

Il peut aussi être produit suivant plusieurs méthodes :

- par traitement hydrométallurgique du minéral de fer manganifère,
- par précipitation résultant de l'addition de carbonate de sodium à une solution de sel de manganèse,
- à partir de sulfate de manganèse par précipitation avec des carbonates de métaux alcalins ou avec des carbonates d'hydrogène.

- Le chlorure de manganèse est obtenu par réaction entre l'acide chlorhydrique dilué et des oxydes de manganèse (monoxyde, dioxyde ou trioxyde) ou par chloration directe de manganèse ou de ferromanganèse.

- L'oxyde de manganèse est formé par réduction du dioxyde de manganèse dans l'hydrogène ou en chauffant du carbonate de manganèse, sans air.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Le dioxyde de manganèse peut être produit

a - par des méthodes strictement chimiques :

- oxydation de sels ou de manoxyde de manganèse,
- décomposition thermique de nitrate de manganèse (méthode permettant d'obtenir un produit de pureté élevée),
- décomposition thermique/oxydation de carbonate de manganèse,

b - par une méthode électrochimique dans laquelle le minéral dioxyde de manganèse est réduit en monoxyde. Celui-ci réagit avec l'acide sulfurique en formant une solution de sulfate de manganèse dont l'électrolyse permet d'obtenir du dioxyde de manganèse.

- Le tétraoxyde de manganèse est naturellement présent dans l'environnement (hausmannite). Il peut être obtenu en chauffant d'autres oxydes de manganèse à une température supérieure à 950 °C en présence d'air ou en oxydant dans l'air (à une température de 30 à 100 °C en présence de sels d'ammonium) une suspension aqueuse de manganèse métal finement divisée.

- Le sulfate de manganèse est formé par action de l'acide sulfurique sur l'hydroxyde, le carbonate, l'oxyde, ou le minéral de manganèse.

Le sulfate de manganèse est également un sous-produit de la fabrication de l'hydroquinone.

1.3 Utilisations

- Le manganèse entre dans la composition de nombreux alliages :

- avec le fer : ferromanganèses, ferromanganèses carburés utilisés dans les aciers spéciaux et dans l'affinage de l'acier, fonte manganée.
- avec le cuivre : bronze au manganèse utilisé pour les hélices de bateaux, manganine utilisée pour les résistances électriques, l'aiton au manganèse utilisé dans la construction navale pour sa résistance à l'eau de mer,
- avec le titane : pour les maillages d'acier,
- avec le nickel : pour la malléabilité,
- avec l'aluminium : alliages employés dans l'industrie automobile (résistants à la rupture),
- avec le sélénium, le cobalt, le zinc, l'étain, le bismuth : alliages légers dans lesquels le manganèse améliore les propriétés mécaniques et la résistance à la corrosion,
- avec le chrome, le molybdène, le nickel : pour la fabrication d'aciers spéciaux dont l'acier inoxydable.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Le manganèse est utilisé comme fongicide pour les fruits, les légumes, les noix, les plantes d'ornement et pour traiter les champs agricoles.

Il est utilisé contre le mildiou, la rouille (pommes de terre, tomates, céréales) et le brunissement des feuilles (côleri, concombres, betteraves, bates diverses).

Il est utilisé en application sur les feuilles ou pour le traitement des graines.

- Le manganèse est également employé comme fongicide. Son domaine d'utilisation est sensiblement le même que celui du mancozèbe.

- Le MMT ou tricarbonyl (méthylcyclopentadiényl) manganèse a été utilisé à la place du plomb comme additif aux carburants pour augmenter l'indice d'octane.

- L'acétate de manganèse est employé en teinturerie, en tannerie, dans les engrais, les siccatifs (peinture et vernis). Il est également utilisé dans la préparation de bière de manganèse.

- Le carbonate de manganèse est utilisé dans la synthèse d'autres sels de manganèse, dans la préparation de composants électroniques pour les téléviseurs et les ordinateurs. Il est également employé comme complément alimentaire pour animaux et entre dans la composition de produits thérapeutiques.

- Le chlorure de manganèse est employé dans la synthèse du MMT. Il est utilisé en teinturerie, pour la purification du gaz naturel et dans les batteries électriques. Il est également employé pour la préparation d'alliages avec le magnésium (dureté et résistance à la corrosion élevées).

- L'oxyde de manganèse est utilisé pour l'impression de textiles, en chimie analytique, comme catalyseur pour la fabrication d'alcool amylique, dans l'industrie des céramiques et du verre. Il est également employé dans l'alimentation animale, dans les fertilisants agricoles et pour le blanchiment du sulf.

- Le dioxyde de manganèse constitue la matière première pour la fabrication de manganèse métall et d'alliages manganésiens employés en métallurgie.

Il est employé pour la fabrication des piles sèches, notamment des piles alcalines, comme oxydant ou catalyseur d'oxydation en synthèse organique, comme agent de coloration pour le verre, la porcelaine, la faïence, la céramique, les briques et les tuiles.

Il est également utilisé dans la fabrication d'électrodes de soudage et de matériels électroniques tels que les ferrites et employé comme siccatif pour peintures et vernis.

- Le tétraméthyle de manganèse est employé dans la fabrication de matériels électroniques, notamment les semi-conducteurs.

- Le sulfate de manganèse sert à fabriquer d'autres dérivés de manganèse. Il est d'autre part utilisé pour l'impression des textiles, pour l'émaillage rouge des porcelaines, dans l'industrie du verre.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Il est également employé comme fertilisant pour les sols (vigne, tabac), comme complément alimentaire pour les animaux et en médecine vétérinaire.

1.4 Principales sources d'exposition

Le manganèse représente environ 0,1 % de la croûte terrestre.

Dans l'air, les principales sources d'émission de manganèse sont industrielles : production de ferro-alliages, fonderies de fer et d'acier. La combustion de combustibles fossiles (centrales électriques, fours à coke) et l'entraînement de particules de sol contribuent également à la contamination de l'atmosphère par le manganèse.

Dans l'eau, les rejets industriels et le lessivage par les eaux de pluie des décharges et des sols constituent les principales sources de contamination.

Dans les sols, les décharges contenant du manganèse sont la principale source de contamination.

Les dérivés du manganèse peuvent également être libérés dans l'environnement au cours de leurs diverses utilisations.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	~ 10 ng/m ³ (1)
- eau de mer	< 1 µg/L (1)
Sols	< 1 g/kg (2)

(1) estimé sur la base des données ATSDR, (2000) et OMS IPCS, (1981).

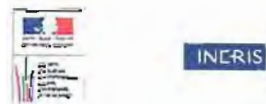
(2) données non disponibles pour les eaux douces de surface, les eaux souterraines et les eaux de pluie.

(3) estimé sur la base des données concernant la France (ADÉMÉ, 1995).

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)		1 ppm = 9,87 mg/m ³		
		1 mg/m ³ = 0,11 ppm		



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification / caractérisation)	non concerné		
Seuil effectif (ppm)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification / caractérisation)	non disponible ou non concerné		
	Mn	54,94		ATSDR (2000) ; MSDS (2003) ; Merck (1996)
Masse molaire (g/mole)	$C_2H_4MnH_2S_4$ $C_2H_4MnH_2S_4Zn$	541,03		ATSDR (2000)
	$C_2H_4MnH_2S_4$	245,30		ATSDR (2000) ; MSDS (2003) ; Merck (1996)
	$C_9H_7MnO_3$	218,10		ATSDR (2000) ; MSDS (2003)
	$Mn(CH_2COO)_2$	173,03		Guide de la chimie (2004a) ; Merck (1996)
	$MnCO_2$	114,95		ATSDR (2000) ; Merck (1996)
	$MnCl_2$	125,84		Merck (1996), Ullmann (1990)
	MnO	70,94		MSDS (2003) ; Ullmann (1990)
	MnO_2	86,94		ATSDR (2000) ; INRS (1997)
	Mn_2O_3	228,79		Ullmann (1990)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Masse molaire (g/mole)	$MnSO_4$	151,0		ATSDR (2000) ; MSDS (2003) ; Ullmann (1990)
	Mn	1 985,11	1 962 - 2 095	ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004a) ; Merck (1996)
	$C_2H_4MnH_2S_4$ $C_2H_4MnH_2S_4Zn$	(1)		
	$C_4H_8MnH_2S_4$	(2)	231,6 - 233	
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	$C_9H_7MnO_3$	212,3,13		ATSDR (2000) ; MSDS (2003)
	$Mn(CH_2COO)_2$	(4)		
	$MnCO_2$	(5)		
	$MnCl_2$	1 190		ATSDR (2000) ; Ullmann (1990)
	MnO	non disponible		
	MnO_2	(6)		
	Mn_2O_3	non disponible		
	$MnSO_4$	(7)		

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Pression de vapeur (Pa)	$C_2H_4MnO_5$	$1,3 \cdot 10^{-5}$ à 25 °C		HSDB (2003)
	$C_2H_4MnO_5 \cdot Zn$			
	$C_2H_4MnO_4$	$1,0 \cdot 10^{-6}$ à 20 °C		HSDB (2003)
	$C_2H_4MnO_2$	6,3 à 20 °C		HSDB (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Densité	Mn	Forme α : 7,47 à 20 °C Forme β : 7,26 à 20 °C		Merck (1996) Merck (1996)
	$C_2H_4MnO_5$	non disponible		
	$C_2H_4MnO_5 \cdot Zn$			
	$C_2H_4MnO_4$	d^{25}_4 : 1,92		HSDB (2003)
	$C_2H_4MnO_2$	1,39 à 20 °C vapeur : 7,53 (par rapport à l'air)		ATSDR (2000) ; HSDB (2003)
	$Mn(CH_3COO)_2$	1,59 ₂₀		Guide de la chimie (2004a) ; HSDB (2003) ; Merck (1996)
	$MnCl_2$	3,13 à 20 °C		ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004c) ; ICLID (2000a)
$MnCl_3$	2,96 ₂₅		ATSDR (2000) ; Ullmann (1990)	

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Solubilité	MnO	5,37 ₂₀		HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	MnO ₂	5,83 ₂₀		INRS (1997)
	Mn ₂ O ₄	4,8 ₂₀		ICLID (2000b) ; Ullmann (1990)
	MnSO ₄	3,25 ₂₀		ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004d) ; HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
Tension superficielle (N/m)	$C_2H_4MnO_2$	non disponible		
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	$C_2H_4MnO_2$	$5 \cdot 10^{-3}$ à 20 °C		HSDB (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Mn	∞		
	$C_2H_4MnO_5$	6,2 à 25 °C		HSDB (2003)
	$C_2H_4MnO_5 \cdot Zn$			
	$C_2H_4MnO_4$	110		
	$C_2H_4MnO_2$	29 à 25 °C		HSDB (2003)



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Mn(CH ₃ COO) ₂	(11)		
	MnCO ₃	insoluble 88.10 ⁻⁴ à 25 °C		ATSDR (2000) ; MSDS (2003) ; Ulmann (1996)
	MnCl ₂	7,23.10 ³ à 25 °C		ATSDR (2000)
	MnO	insoluble		Guide de la chimie (2004c) ; MSDS (2003) ; Ulmann (1996)
	MnO ₂	insoluble		INRS (1997)
	Mn ₂ O ₃	(12)		EUCLID (2000d)
	MnSO ₄	7,62.10 ³ à 20 °C		EUCLID (2000c)
Log Kow	C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄ C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄ -Zn	1,33		MSDS (2003)
	C ₁₂ H ₁₈ MnO ₂	3,7		MSDS (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)	non disponible		



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Koc (L/kg)	C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄	240 (13)	240 - 2 000	MSDS (2003) ; INRA (2000)
Koc (L/kg)	C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄ C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄ -Zn		343 - 892 1 000 (14)	MSDS (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)	non disponible		
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	Manganèse élémentaire		0,2 - 17,0 (15)	Graham (1973)
	autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)		non disponible	
Coefficient de partage sédiments-eau: Kd (L/kg)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)		non disponible	
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)		non disponible	
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	C ₁₂ H ₁₈ MnH ₂ S ₄	4,7.10 ⁻⁴ à 20 °C		ATSDR (2000)
	C ₁₂ H ₁₈ MnO ₂	1,9.10 ³ à 25 °C		MSDS (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)	non disponible ou non concerné		



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Etendue	Référence
	MnO	0,18		HSDB (2003)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Coefficient de diffusion à travers la PEBD (m ² /s)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	Manganèse autres dérivés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	1.10 ³ (14) non disponible ou non concerné		US EPA (2001)

Choix des valeurs :

- (1) moyenne arithmétique de 3 valeurs.
- (2) se décompose à 182/204 °C, avant de fondre (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003).
- (3) moyenne arithmétique de deux valeurs 231,6 et 223.
- (4) se décompose à 258 °C (HSDB, 2003).
- (5) se décompose en oxyde et en dioxyde de manganèse au-dessus de 280 °C (HSDB, 2003).
- (6) se décompose vers 535 °C avec dégageant d'oxygène et formation de Mn₂O₃ (BORS, 1997).
- (7) se décompose à 850 °C (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003).
- (8) supposé à 20 ou 25 °C.
- (9) décompose l'eau (ATSDR, 2000 ; Guide de la chimie, 2004a,b,c,d,e ; HSDB, 2003).
- (10) légèrement soluble (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003), la valeur n'est pas précisée.
- (11) soluble (Guide de la chimie, 2004 a,b,c,d,e ; HSDB, 2003 ; Merck, 1996), la valeur n'est pas précisée.
- (12) légèrement soluble (< 5 000 mg/L) à insoluble (BUCLIC, 2000).
- (13) la valeur de 240 est la valeur retenue par HSDB (2003).
- (14) la fourchette de 363 à 892 correspond uniquement à un sol de type limon siliceux ; la valeur de 1 000 est une valeur moyenne pour plusieurs types de sol.
- (15) la fourchette proposée peut être affinée selon la nature des sols. Pour les sols calcaires (pH > 7), la Kd varie entre 2,4 et 12,5. Pour un limon siliceux (pH = 5), la Kd vaut 1,3. Pour des limons siliceux traités à la

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

chaux (pH entre 6,6 et 7,4), la Kd varie entre 7,1 et 17,0. Pour un sable acide (pH = 4,8), la Kd vaut 0,2. Pour un sable acide riche en matière organique (pH = 6,2), la Kd vaut 0,6.
(16) valeur par défaut.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Dans l'eau, la mobilisation du manganèse est favorisée par un potentiel redox faible et/ou un pH acide (BUCLIC, 2000a, 2000b).

Le principal anion associé avec le manganèse est le carbonate. La concentration en manganèse est donc limitée par la relativement faible solubilité de MnCO₃ (ATSDR, 2000).

Les différents dérivés du manganèse, y compris les dérivés organiques comme le manébe et le mancozèbe, sont le plus souvent transportés sur les matières en suspension dans l'eau et les sédiments. Dans les îles britanniques, il a été trouvé que 67 à 84 % du manganèse total sont présents dans le milieu aquatique soit sur le littoral ou plus au large des îles (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000 ; OMS IPCS, 1981).

2.2.2 Dans les sols

Le manganèse et ses dérivés sont fortement retenus dans les sols, soit par des réactions d'échanges de cations (les ions manganèse réagissent avec les composés chimiques présent à la surface de sol forment des oxydes, des hydroxydes et des oxyhydroxydes de manganèse) soit par des réactions d'échanges de ligands (le manganèse est alors adsorbé sur d'autres oxydes, hydroxydes ou oxyhydroxydes). Quand les eaux des sols seaturent sous forme d'oxydes, hydroxydes et oxyhydroxydes de manganèse ceux-ci précipitent entraînant une nouvelle phase qui va agir comme une nouvelle surface sur laquelle d'autres substances pourront s'adsorber (Evans, 1989 cité par ATSDR, 2000).

Un autre exemple de modification : dans le cas de sols calcaires, la chimisorption sur les surfaces de particule de CaCO₃ est un mécanisme important de fixation du manganèse, qui peut aller jusqu'à la précipitation de MnCO₃ (Adriano, 1986).

Dans les sols, il existe un équilibre entre les formes divalentes et trivalentes du manganèse ; le manganèse divalent est transformé par oxydation biologique en une forme trivalente, qui est elle-même réduite biologiquement en manganèse divalent (BUCLIC, 2000a, 2000b). Une dynamique d'équilibre peut s'établir entre les valences du manganèse. Dans un sol faiblement aéré, la réduction biologique peut intervenir pour toutes les valeurs de pH. Dans le cas d'une aération usuelle, la réduction par les matières organiques dans les sols acides est importante et l'oxydation bactérienne est pratiquement inexistante ; la forme divalente du manganèse est dominante dans les sols acides (pH < 5,5). À l'inverse dans un sol basique (pH > 7), l'oxydation bactérienne est rapide et la réduction par les matières organiques lente ; la forme trivalente domine (BUCLIC, 2000a, 2000b ; Smith et Paterson, 1995 ; Adriano, 1986). Quand la forme divalente du manganèse est dominante, elle peut entrer en compétition avec



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'autres cations dans les réactions d'échange, ou bien peut être fortement impliquée dans des réactions de complexation avec la matière organique des sols ou les racines des végétaux supérieurs (Kabala-Pendias et Pendias, 1992 ; Adriano, 1986).

Les dérivés organiques du manganèse (manèbe, mancozèbe et MAMT) présents dans les sols sont peu mobiles, que ce soit par volatilisation vers la phase gazeuse ou par entraînement en phase aqueuse. L'adsorption est le mécanisme dominant (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000). Le manèbe et le mancozèbe sont peu persistants dans les sols (cf. section 2.3.1).

2.2.3 Dans l'air

Le manganèse élémentaire et ses différents dérivés ne sont pas ou peu volatils. Leur présence dans l'air est essentiellement particulaire. Par déposition sèche ou humide, cette phase particulaire peut rejoindre la surface terrestre (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000).

Ainsi, même s'ils sont légèrement volatils, le manèbe ou le mancozèbe sont essentiellement présents dans l'atmosphère sous forme particulaire. De même, le MAMT est également rejeté dans l'atmosphère (lors de la combustion de l'essence sans plomb où il est additionné en tant qu'anti-détonant) sous forme particulaire (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000).

Le manganèse présent dans l'atmosphère sous forme particulaire est principalement (à 80 %) associé à des particules ayant un diamètre équivalent inférieur à 5 µm (50 % de ces particules ayant même un diamètre équivalent inférieur à 2 µm), ce qui favorise le transport aérien de ces particules (ATSDR, 2000).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Le carbonate de manganèse se décale lentement à l'air, et se décompose en oxyde manganésif avec dégagement de CO₂ (NUCLID, 2000a).

Le dioxyde de manganèse n'est pas dégradé par photolyse (NUCLID, 2000b).

Le MAMT est instable à la lumière et se dégrade rapidement à l'air (demi-vie inférieure à 2 minutes) ou dans l'eau distillée exposée à la lumière (demi-vie inférieure à 1 minute). La dégradation du MAMT par photolyse conduit à la formation d'oxydes et de carbonates de manganèse sous forme solide (ATSDR, 2000).

Le manèbe se décompose lors d'une exposition prolongée à l'air ou à l'humidité par hydrolyse, oxydation, ou photolyse. Cette décomposition est plus rapide en milieu aéré et/ou acide (HSDB, 2003). Le manèbe se décompose facilement dans l'eau par hydrolyse. De plus, les solutions aqueuses de manèbe absorbent la lumière UV dans le spectre entre 290 et 340 nm, ce qui signifie que ces solutions aqueuses de manèbe sont susceptibles d'être dégradées directement par photolyse (HSDB, 2003). La photodégradation du manèbe peut également se produire à la surface des sols ou des plantes exposés à la lumière. La demi-vie du manèbe et de ses métabolites primaires est estimé entre 6 et 48 jours. Par oxydation, le

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

manèbe se dégrade en disulfure tétraéthylène thiurame, éthylène thiourée, éthylènediamine et sulfure tétraéthylène thiurame (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000).

Le mancozèbe est stable dans des conditions de stockage sèches. En revanche, il se décompose lentement en présence de chaleur et d'humidité, décomposition accélérée en milieu acide ou basique. Par hydrolyse, le mancozèbe a une demi-vie de 1,5 jours à pH=5, de 2,3 jours à pH=7 et de 0,7 jour à pH=9 (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000). Dans les sols humides, l'hydrolyse est donc susceptible d'être le mécanisme de dégradation le plus important. Dans l'air, sous l'action de la photolyse, la demi-vie du mancozèbe est inférieure à 3 heures (HSDB, 2003).

2.3.2 Biodégradation

Eaux de surface

Paragraphe non concerné.

Sol

La forme divalente du manganèse en suspension argileuse ou limoneuse est oxydée par des microorganismes, ce qui entraîne la précipitation de minéraux de manganèse (ATSDR, 2000).

Le dioxyde de manganèse est considéré comme non biodégradable (NUCLID, 2000b).

La dégradation microbienne peut contribuer à la transformation du manèbe dans les sols, mais ce dernier reste principalement transformé par des processus abiotiques (cf. section 2.3.1). Dans des conditions aérobies, 90 % du manèbe placés dans un sol test (2 à 4 % d'humus, pH entre 5,5 et 6,5, température entre 11 et 16°C) sont dégradés en 6 semaines. Les bactéries sont les principaux microorganismes du sol responsables de la biodégradation du manèbe (HSDB, 2003).

Dans des conditions aérobies, la demi-vie du mancozèbe dans un sol est inférieure à 2 jours ; dans des conditions normales, la demi-vie du mancozèbe dans un sol est comprise entre 3 et 15 jours, la dégradation la plus rapide intervenant dans des sols de type argileux (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000).

Le mancozèbe est facilement dégradé par les microorganismes qui réduisent sa chaîne éthylène en molécules de CO₂. Le mancozèbe est également facilement métabolisé dans les plantes, où ses métabolites intermédiaires de dégradation sont le disulfure tétraéthylène thiurame, l'éthylène thiourée, l'éthylènediamine, le sulfure tétraéthylène thiurame et le soufre (HSDB, 2003). Les métabolites finaux de dégradation sont des substances naturelles, principalement dérivées de la glycine.

Milieu anaérobie

La dégradation du MAMT dans un milieu aquifère naturel ou un système sédimentaire est très lente en milieu anaérobie : la demi-vie varie de 8,2 à 1,5 ans à 25°C (ATSDR, 2000).



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

La bio-accumulation du manganèse dépend de plusieurs facteurs, notamment de l'espèce dans laquelle elle se produit. Des facteurs de bioconcentration de 1 000, 5 000 et 10 000 ont été fixés respectivement pour les poissons, les crustacés et les mollusques par le GRMC (Groupe Radioécologie Nord Caennais, 1999).

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Les plantes absorbent le manganèse principalement sous sa forme divalente. En conséquence, le manganèse est plus biodisponible dans les sols acides que dans les sols alcalins. Le chaulage des surfaces agricoles réduit ainsi la disponibilité du manganèse pour les végétaux. En revanche, l'absorption du manganèse par les végétaux est favorisée par la présence de microorganismes (Smith et Paterson, 1995 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992 ; Adriano, 1986 ; OMS IPCS, 1981).

Plusieurs études conduisent à proposer des facteurs de bioconcentrations (BCF) pour des végétaux consommables. Les sols cultivés dans les études concernées ne correspondent pas à des sols présentant des teneurs en manganèse au-delà des teneurs médianes (de l'ordre de 600 mg/kg) observées sur le territoire français (Batze, 1997).

Dans l'étude de Tüzün (2003), les échantillons de sol sont prélevés, sur une profondeur de 15 cm environ, dans des sols agricoles non contaminés, où sont cultivés les végétaux étudiés. Les caractéristiques générales des sols prélevés ne sont pas données dans l'étude. La tomate (espèce non précisée) est le seul végétal décrit ci-après (le pavlov, le maïs et cinq variétés de champignons étant également abordés dans cette étude). Les échantillons de sol sont séchés à 110 °C, broyés afin de passer au tamis à 0,2 mm, et conservés dans des bocaux en polyéthylène. Pour la digestion des échantillons de sol, 0,25 g de sol sont mis en contact pendant 26 min dans un four à micro-ondes avec 6 ml de HCl (30 %), 2 ml de HNO₃ (65 %) et 2 ml de HF (40 %). Les échantillons de tomate sont nettoyés à l'eau distillée, séchés pendant 24 heures à 105 °C, broyés et homogénéisés, et conservés dans des bocaux en polyéthylène. Pour la digestion des échantillons de tomate, 0,25 g de tomate sont mis en contact pendant 23 min dans un four à micro-ondes avec 6 ml de HNO₃ (65 %) et 1 ml de H₂O₂ (30 %).

Les teneurs en manganèse dans les échantillons ainsi préparés ont été analysées par Spectrométrie d'Absorption Atomique dans un four en graphite. Le tableau suivant donne la valeur de BCF proposée par cette étude.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Concentration en manganèse dans le sol (mg/kg poids sec)	Concentration en manganèse dans la tomate (µg/kg poids sec)	BCF (poids sec) calculé à partir des données de l'étude
139	76	5,5.10 ⁻⁴

Dans l'étude de En et al. (2003), les sols étudiés sont des sols irrigués à proximité de déserts. Les caractéristiques générales des sols étudiés ne sont pas données dans l'étude. Les sols sont amendés avec du salpêtre, mais les quantités et les fréquences des apports ne sont pas précisées dans l'étude. Des blettes (espèce non précisée) sont cultivées sur ces sols (l'étude aborde également le cas du coton, qui ne sera pas repris ici). Les échantillons de végétaux sont prélevés à maturité, et différentes parties des plantes sont analysées. Seuls les résultats de la partie comestible (partie interne des tiges) sont repris ici. Tous les échantillons de sol (profondeur de prélèvement non précisée) et de végétaux sont séchés à l'air et conservés dans des sacs en polyéthylène. Les teneurs en manganèse sont déterminées par l'analyse instrumentale d'activation de neutrons (INAA). Le tableau suivant donne la valeur de BCF proposée par cette étude.

Concentration en manganèse dans le sol (mg/kg poids sec)	Concentration en manganèse dans les blettes (mg/kg poids sec)	BCF (poids sec) calculé à partir des données de l'étude
556	24,5	4,4.10 ⁻²

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 (US EPA IRIS, 1992, 1993, 1996a,b ; IARC, 1997 ; ATSDR, 2000). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont 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

Il n'existe pas de données quantitatives chez l'homme concernant l'absorption du manganèse par inhalation. D'une façon générale, l'absorption est fonction de la taille des particules inhalées. L'absorption alvéolaire est lente ; elle dépendant de la charge corporelle en manganèse. Le manganèse diffuse passivement dans le système vasculaire capillaire pulmonaire. Une proportion des particules inhalées est transférée au niveau du tractus digestif ; l'absorption digestive en cas d'inhalation de particules est significative (Mena et al., 1969).



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Le niveau d'absorption du manganèse dépend de la concentration intestinale en manganèse et de la charge corporelle totale en manganèse. Le déficit d'apport en fer ou une alimentation pauvre en protéines augmente l'absorption du manganèse, un apport de calcium ou de phosphore la diminue (Cotzias, 1958 ; Pollack et al., 1965 ; Kilbourn, 1987).

Le manganèse (2^e) est oxydé en manganèse (3^e) dans le duodénum du fait de son milieu alcalin (Cotzias, 1961). Seul le cation Mn (3^e) semble être bien absorbé. Le mécanisme exact de cette absorption demeure inconnu, et les études n'ont pas permis de conclure à une pénétration passive ou facilitée par un transporteur actif (Cotzias, 1961). Dans le sérum, le manganèse est complexé à une protéine de transport la bêta-1-transmanganine globuline (Sanstead, 1975).

Le manganèse va se concentrer dans les tissus qui sont riches en mitochondries, où il va pouvoir altérer l'homéostasie calcique et accentuer les myopathies. Le manganèse est un composant des enzymes mitochondriales (Wooler, 1993 ; Marensberg, 1979). Le manganèse est un antagoniste du fer et a remplacé le magnésium dans certaines enzymes. Il est nécessaire à une bonne structuration de l'os, des mucopolysaccharides et intervient dans la synthèse des protéoglycanes (Keen et Leach, 1988). Les concentrations les plus élevées de manganèse sont retrouvées (par ordre décroissant) dans la moelle osseuse, le cerveau, les reins, le pancréas et le foie (Cotzias, 1958). Environ 40 % du contenu corporel en manganèse sont concentrés dans la moelle osseuse. Le cerveau absorbe moins bien le manganèse mais le retient plus longtemps (Piscator, 1979).

Le corps humain contient environ 10 à 20 mg de manganèse dont 5 à 8 mg qui sont échangés chaque jour (Cotzias, 1958 ; Misselwitz, 1995).

Le manganèse agit sur les noyaux gris centraux au niveau du cerveau, principalement à l'origine d'une dégénération du segment médian du *globus pallidus* (Mergler et al., 1994). A un moindre degré, le noyau caudé et le putamen sont atteints. La substance noire est rarement altérée ce qui permet de différencier le *syndromisme* du manganisme de l'authentique maladie de Parkinson (Lu et al., 1994). Ceci n'est pas retrouvé chez l'animal de laboratoire peut être à cause des doses utilisées pour l'expérimentation (Meca et al., 1994). En outre les corps de Lewy sont très rarement observés dans le manganisme (Calne et al., 1994).

Différents mécanismes participent à la genèse de ces lésions cérébrales comme la diminution des taux de catécholamines, sérotonine, dopamine (Takeda, 2003 ; Mergler et al., 1994 ; Archibald et Tyree, 1987).

La demi-vie du manganèse a été étudiée chez l'homme : elle dépend de son état physiologique et de son exposition antérieure au manganèse. La demi-vie plasmatique après injection intra-veineuse est de 1,34 minutes chez le sujet normal, de 2,83 minutes chez le mineur en bonne santé et de 1,44 minutes chez le sujet exposé chroniquement (Cotzias et al., 1968). La demi-vie corporelle varie de 15 à 37,5 jours. Les sujets sains ont le taux d'élimination le plus faible, les sujets fortement exposés le taux le plus élevé.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Chez l'homme, les concentrations tissulaires varient entre 0,1 et 1 µg de manganèse/g de poids sec, avec les concentrations les plus élevées au niveau du foie, du pancréas et des reins, et les plus faibles au niveau des os et de la graisse (Tipton et Cook, 1963 ; Sumino et al., 1975). Les concentrations sanguines, urinaires et sériques de personnes en bonne santé et non exposées d'Italie du nord ont été mesurées respectivement à $8,8 \pm 0,2$ µg/L, $1,92 \pm 0,85$ µg/L et $0,6 \pm 0,814$ µg/L (Minola et al., 1998). Le manganèse est également présent dans le plasma du sang du cordon ombilical (Wilson et al., 1991) et dans le colostrum (Arnaud et Favler, 1995). L'apport excessif de manganèse par la nourriture chez des individus atteints de troubles hépatiques a entraîné une accumulation de manganèse dans le cerveau, préférentiellement dans les noyaux gris centraux (*globus pallidus* et *locus niger*) (ATSDR, 2008).

Le manganèse ne semble pas être métabolisé car l'excrétion n'est pas affectée par la présence ou l'absence d'autres ions métalliques. Le Mn (3^e) est rapidement excrété dans la bile puis en parti réabsorbé (cycle entérohépatique). Le manganèse est principalement éliminé par les fèces (jusqu'à 99 %) (Cotzias, 1961).

Le manganèse est absorbé et excrété inchangé. Cependant des données limitées suggèrent qu'il peut changer d'état d'oxydation dans le corps (ATSDR, 2000). Le taux et l'ampleur des réactions de réduction et d'oxydation du manganèse peuvent être des facteurs déterminants dans la rétention et la toxicité du manganèse dans le corps (Gibbons et al., 1976). Des études ont montré que le manébe (éthylène bis (dithiocarbamate) manganèse) ou le mancozèbe (manganèse zinc éthylène bis-dithiocarbamate), deux dérivés organiques du manganèse, sont métabolisés en de nombreux composés dont l'éthylène thiourée, l'éthylène urée, et l'éthylène diamine (Jordan et Neal, 1979).

Le manganèse absorbé est conjugué au niveau du foie avec la bile, puis excrété dans l'intestin, et éliminé par les fèces.

Une partie du manganèse présent dans l'intestin subit un cycle entéro-hépatique (Schroeder et al., 1966). De faibles quantités de manganèse peuvent aussi être trouvées dans l'urine, la sueur et le lait.

Études chez l'animal

L'absorption du manganèse par inhalation chez le rat est plus facile pour les formes chimiques solubles (Roets et al., 1997).

Par voie orale, l'absorption du manganèse est liée à l'âge. En effet, l'administration de façon intermittente ou chronique d'oxyde de manganèse à des rats a entraîné une augmentation plus importante de la concentration tissulaire en manganèse chez les jeunes rats que chez ceux plus âgés (Rehberg et al., 1980, 1981, 1982). Cette augmentation serait due à une plus grande absorption du manganèse chez les nouveau-nés, résultant d'un transport plus lent au niveau de l'intestin (Rehberg et al., 1985). Chez les rats, l'absorption intestinale du dichlorure de manganèse a été estimée entre 2,5 et 8,2 % (Pollack et al., 1965 ; Davis et al., 1993).



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Différentes études réalisées chez des animaux ont indiqué que chez les jeunes, l'élimination n'était pas bien développée et qu'il pouvait résulter une accumulation du manganèse dans l'organisme. Cotzias *et al.* (1976) ont ainsi observé que chez des souris, des rats et des chats, l'excrétion était presque complètement absente pendant la période néonatale.

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

L'exposition aiguë au manganèse est responsable de divers syndromes pulmonaires : fièvre des métaux, pneumonie au manganèse. La fièvre des métaux est causée par l'inhalation de petites particules métalliques (0,05 à 0,1 µm) qui pénètrent profondément dans l'arbre respiratoire. Les particules activent les macrophages, entraînent une inflammation locale et des réactions vasoactives. Ces particules de manganèse ne causent pas d'atteinte structurelle ; les signes sont réversibles sans séquelles.

Les manifestations cliniques débutent par une sensation de sécheresse et goût métallique dans la bouche. Puis survient une fièvre, des sueurs, des nausées, une irritation oropharyngée, une toux, des myalgies, des arthralgies, des céphalées. Ces signes se manifestent plusieurs heures après l'exposition. Ces symptômes regressent aux environs de 36 h après l'arrêt de l'exposition (Lesser et Weiss, 1995).

La pneumonie au manganèse a été décrite dans l'industrie minière, les usines de fabrication du permanganate de potassium ou de batteries sèches (Rodier, 1955 ; Davies, 1946). Il existe une atteinte directe de l'épithélium respiratoire et une action immunodépressive (Davies, 1946). La symptomatologie est caractérisée par une dyspnée et une fièvre, rarement accompagnée de toux. La radiographie pulmonaire montre des images de pneumonie ou d'hémorragie pulmonaire.

Trois cas d'intoxication aiguë ont été décrits chez des personnes ayant épandu du manèbe dans des champs ou des jardins (Kotzumi *et al.*, 1979 ; Israeli *et al.*, 1983 ; de Carvalho *et al.*, 1989). Cependant, la voie exacte d'exposition n'est pas connue, bien que l'inhalation ou le contact cutané soient suspectés du fait de l'absence de mesures de protection lors de l'utilisation de ce produit. Dans deux cas, l'exposition orale a été aussi suspectée (Kotzumi *et al.*, 1979 ; de Carvalho *et al.*, 1989).

Chez un homme de 63 ans qui a épandu 40 g de manèbe (229 mg/kg/j) dans son jardin pendant deux jours consécutifs, il a été observé une ischémie myocardique, des diarrhées, une faiblesse musculaire, une insuffisance rénale aiguë, ainsi qu'une exagération des réflexes rotuliens et achilléens (Kotzumi *et al.*, 1979).

Un deuxième cas a été décrit chez un homme de 42 ans qui a épandu 2 750 g de manzidan (dithiocarbamate de manèbe et de zinèbe) en deux reprises à 6 jours d'intervalle, ce qui correspond à une dose de 15 700 mg/kg/j (Israeli *et al.*, 1983). Il a été observé des maux de tête, des nausées, de la fatigue, une perte de conscience, des convulsions toniques et cloniques, ainsi que des signes d'hémiplégie droite.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Chez un ouvrier agricole de 54 ans, qui a épandu 100 g de manèbe en une fois (1,1 mg/kg/j), il a été décrit des nausées, vomissements, diarrhées, un œdème périphérique et une diminution de la fonction rénale (de Carvalho *et al.*, 1989).

Un cas de pancréatite aiguë a été signalé par Taylor et Price (1982) lors de l'hémodialyse d'un patient avec une solution contaminée par du sulfate de manganèse (715 µmol/L). Une heure après le début de la dialyse, il a été observé des vomissements sévères, des douleurs épigastriques, une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine.

Études chez l'animal

Une augmentation de la mortalité liée à la dose a été observée chez des souris DC-1 exposées par inhalation à différentes concentrations de tétraoxyde de manganèse pendant 2 heures, puis exposées à un aérosol de *Streptococcus pyogenes* pendant 20 minutes (Adkins *et al.*, 1980). L'administration intra-trachéale d'oxydes de manganèse a entraîné une congestion, un œdème pulmonaire et des changements histologiques des poumons chez de jeunes rats (Stokinger, 1981). Des études ont également été menées sur les dérivés organiques du manganèse, comme le MMT (méthylcyclopentadiényl manganèse tricarbonyle). Ainsi, l'exposition par inhalation de rats à du MMT pendant 1 heure ou 4 heures a permis de déterminer des DL₅₀ de 62 et 19 mg de manganèse/m³ respectivement (Hinderer, 1979).

Par voie orale, les dérivés du manganèse ont une faible toxicité aiguë.

Le tableau suivant présente des valeurs de DL₅₀ obtenues pour différents dérivés du manganèse après exposition par voie orale ou par injection.

Par voie cutanée, des DL₅₀ comprises entre 140 à 795 mg/kg ont été déterminées chez le lapin pour le MMT. Le produit a été appliqué pur sur la peau abrassée en occlusif pendant 24 h (Hinderer, 1979).

Toxicité aiguë de différents dérivés du manganèse

	Dérivés	DL ₅₀ (mg/kg)	Espèces	Références
Voie orale	Dichlorure de manganèse tétrahydraté	1 484	Rats Sprague-Dawley	Holbrook <i>et al.</i> , 1975
	Dichlorure de manganèse	1 715	Souris	Lewis et Sweet, 1984
		804	Rats albinos (M)	Kostial <i>et al.</i> , 1978
		642	Rats Wistar albinos (M)	Singh et Jannarkar, 1991
		412	Rats Sprague-Dawley (M)	Holbrook <i>et al.</i> , 1975
		331	Rats Wistar (F)	Kostial <i>et al.</i> , 1978



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Dérivés	DL ₅₀ (mg/kg)	Espèces	Références
	Acétate de manganèse	3 730	Rats	Lewis et Sweet, 1984
		1 082	Rats	Smyth et al., 1969
	Sulfate de manganèse	782	Rats Wistar albines (M)	Singh et Jannarkar, 1991
	Permanganate de potassium	1 090	Rats	Stodinger, 1981
	MMT	58	Souris CD-1 (F)	Hinderer, 1979
		15	Rats Sprague-Dawley	Hinderer, 1979
Injection	Dichlorure de manganèse tétrahydraté	190 (IP)	Souris	Lewis et Sweet, 1984
		138 (IP)	Rats	Lewis et Sweet, 1984
	Dichlorure de manganèse	121 (IP) 255 (IM)	Souris	Lewis et Sweet, 1984

IP : Intrapéritonéale, IM : Intramusculaire, M : mâle, F : femelle

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux

Études chez l'homme

Inhalation

Lors d'exposition chronique au manganèse, ce sont des atteintes du système nerveux central qui prédominent (manganisme). Les symptômes sont à la fois des troubles psychiatriques et des atteintes purement neurologiques. Les troubles psychiques précèdent habituellement les déficits moteurs (Caine et al., 1994).

Trois stades ont été décrits dans l'intoxication chronique au manganèse : prodromal, intermédiaire et le manganisme.

Le plus souvent les premiers troubles concernent la sphère cognitive et des troubles émotionnels. On observe une asthénie, une anorexie, des troubles musculaires, une nervosité, une irritabilité, des accès de violence, une insomnie, une baisse de la libido, une labilité des effets (Mergler et al., 1994).

La phase intermédiaire est marquée par des rires avec des cris inappropriés, des troubles de la parole, des mouvements désordonnés, des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs vifs, un faciès figé, des hallucinations visuelles, une stéarrhée et une confusion. Les patients ont conscience de leurs troubles.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

A la phase d'état, les troubles sont proches de ceux de la maladie de Parkinson. Les plaintes les plus fréquentes sont des douleurs musculaires généralisées suivies par des difficultés à marcher et à parler.

Les signes précoces de toxicité au niveau du système nerveux surviennent pour des expositions comprises entre 0,027 et 1 mg de manganèse /m³ (Roels et al., 1987, 1992 ; Iregren, 1990 ; Wennberg et al., 1991 ; Chia et al., 1993, 1995 ; Mergler et al., 1994 ; Lucchini et al., 1995). Les signes explicites de manganisme ont été observés pour des expositions de 2 à 22 mg de manganèse /m³ après environ 1 à 2 ans d'exposition. Dans certains cas ces durées peuvent atteindre une dizaine d'année (Rodler, 1955 ; Schuler et al., 1957 ; Whitlock et al., 1966 ; Tanaka et Lieben, 1969 ; Cook et al., 1974 ; Saric et al., 1977).

Typiquement, les signes cliniques ne surviennent qu'après quelques années d'exposition, mais chez certains individus, ils peuvent apparaître après 1 à 3 mois d'exposition (Rodler, 1955). Peu de données sont disponibles au sujet de la réversibilité des effets. Ils sont supposés largement irréversibles, bien qu'une amélioration puisse survenir lors de l'arrêt de l'exposition (Smyth et al., 1973).

Différentes études épidémiologiques ont étudié l'apparition de signes neurologiques précliniques précoces de la maladie. Une altération du temps de réaction, de la mémoire audio-verbale à court terme, de la coordination œil-main, ainsi que des tremblements des mains ont été observés chez des travailleurs exposés (Roels et al., 1987, 1992 ; Iregren, 1990 ; Mergler et al., 1994). Ainsi, une étude a été réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de 215 µg de manganèse/m³ dans les poussières inhalables, et 948 µg de manganèse/m³ dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse (Roels et al., 1992). Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main.

Enfin, l'exposition par inhalation au dioxyde ou au tétraoxyde de manganèse peut également entraîner une réponse inflammatoire au niveau des poumons, avec de la toux, des bronchites, des pneumonites, et parfois des pneumonies (ATSDR, 2000). Des travailleurs exposés à une concentration moyenne de 0,97 mg/m³ de manganèse (dioxyde, tétraoxyde, sulfate, carbonate et nitrate) pendant une durée moyenne de 7,1 ans, ont présenté, par rapport à un groupe témoin, une fréquence plus importante de toux, de dyspnées pendant l'exercice, d'épisodes de bronchites aiguës et d'altération des paramètres ventilatoires (Roels et al., 1987).

Voie orale

Il existe peu de données concernant la toxicité chronique du manganèse, en particulier neurologique, chez l'homme après ingestion, probablement parce que l'organisme exerce un fort contrôle homéostatique sur la quantité de manganèse absorbée suite à une exposition par



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

voie orale. Ce contact protège ainsi l'organisme des effets toxiques du manganèse (ATSDR, 2000).

Six familles japonaises (environ 25 personnes) exposées à de fortes concentrations de manganèse dans l'eau potable (14 mg/L) ont présenté des symptômes de type manganisme (Kawamura *et al.*, 1941). Les symptômes observés étaient une rigidité musculaire, des tremblements, une perturbation mentale, et deux personnes sont décédées. Cependant certains aspects de cette étude suggèrent que le manganèse n'est pas le seul responsable de ces effets. En effet, le syndrome s'est développé rapidement (2 à 3 semaines), l'évolution a été rapide (dans un cas, il s'est passé 3 jours entre les premiers symptômes et la mort), et les symptômes ont disparu avant que la concentration de manganèse dans l'eau ne soit significativement diminuée.

Wang *et al.* (1994) ont observé une corrélation positive entre d'une part l'incidence de la sclérose latérale amyotrophique et d'autre part une augmentation significative de la teneur en manganèse dans le riz et une diminution de la concentration en magnésium dans l'eau de baignon.

Des difficultés d'apprentissage chez des enfants de 11 à 13 ans ont été associées à une ingestion excessive de manganèse (He *et al.*, 1994 ; Zhang *et al.*, 1995). Cependant une telle association n'est pas suffisante pour établir une relation de cause à effet puisque de nombreux autres composés, dont le plomb, ont pu être impliqués (Phil et Parkes, 1977).

Différentes études ont montré qu'une augmentation de la teneur de l'organisme en manganèse, mise en évidence par l'augmentation des concentrations sanguines et cérébrales, peut être une cause de l'encéphalopathie et des symptômes neurologiques rencontrés chez des individus cirrhotiques ou souffrant de pathologies chroniques du foie (Deveray *et al.*, 1994 ; Hasser *et al.*, 1994 ; Spahr *et al.*, 1996 ; Pamiel-Lagrange *et al.*, 1998).

Études chez l'animal

Des singes rhésus exposés par inhalation de 0 à 30 mg/m³ de poussières de manganèse, 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant deux ans (Bird *et al.*, 1984), ont présenté une diminution significative des concentrations en dopamine dans diverses régions du cerveau (noyau caudé et globus pallidus). Les différentes études de durée intermédiaire ou chronique menées chez les singes et les rats n'ont pas mis en évidence d'effets neurologiques similaires à ceux observés chez l'homme (ATSDR, 2000). Les données disponibles suggèrent que les rongeurs sont moins susceptibles que les hommes à la neurotoxicité du manganèse ou qu'il existe des différences de biodisponibilité ou de cinétique entre ces deux espèces.

Dans une étude du National Toxicological Program (NTP, 1993), des rats et des souris ont été exposés par voie orale à du sulfate de manganèse pendant deux ans. Il a été observé une hyperplasie, une érosion et une inflammation du pré-estomac chez les souris mâles (à 585 mg/kg/jour) et femelles (à 731 mg/kg/jour). De plus, à la fin de la période d'exposition,

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Les rats mâles exposés jusqu'à 200 mg/kg/jour ont présenté un poids moyen 10 % inférieur à celui des témoins.

Des souris exposées par la nourriture à 284 mg de manganèse/kg/jour pendant cent jours (Komura et Sakamoto, 1994) ont présenté une diminution du nombre de globules rouges (pour une exposition au dichlorure et à l'acétate de manganèse), de globules blancs (pour une exposition au dichlorure, à l'acétate et au dioxyde de manganèse), et de l'hématocrite (carbonate de manganèse).

Des rats albinos mâles exposés par gavage pendant 90 jours à 375, 750 ou 1 125 mg/kg/jour de mancozèbe ont présenté des perturbations de la fonction thyroïdienne (Trivedi *et al.*, 1993). Il a été observé une hypertrophie thyroïdienne à toutes les doses, et une diminution de l'activité thyroïde peroxydase pour la plus forte dose. À l'examen microscopique, une hyperplasie et une hypertrophie des cellules folliculaires avec une perte de substance colloïdale ont été observées.

Des groupes de quatre singes rhésus mâles et femelles ont été exposés par la nourriture à 0, 100, 300 ou 3 000 ppm de manébe pendant six mois (Rahn et Haas Co, 1977). Une augmentation du poids de la thyroïde a été observée (300 et 3 000 ppm), ainsi qu'une fixation réduite d'iode 131 par la thyroïde (3 000 ppm). Un NOEL pour les effets systémiques a été déterminé à 100 ppm, soit 5 mg/kg/jour.

Peu d'études chez l'animal montrent des effets similaires à ceux observés chez l'homme après ingestion (ATSDR, 2000). Des singes exposés à 25 mg de manganèse/kg/jour (sous forme de dichlorure) pendant 18 mois ont développé une faiblesse musculaire et une rigidité des membres inférieurs (Gupta *et al.*, 1980). Des concentrations plus élevées de manganèse au niveau du cerveau (globus pallidus en particulier) ont été observées chez des rats ayant une cirrhose du foie, une insuffisance hépatique aiguë ou un shunt porto-cave, en comparaison du groupe témoin (Rose *et al.*, 1999). Chez des souris exposées à 11 mg/kg/j sous forme de MnT pendant un an, une diminution des concentrations en dopamine (66 %) et en noradrénaline (95 %) a été observée dans l'hypothalamus (Komura et Sakamoto, 1994).

Des souris Swiss adultes exposées par voie cutanée, trois fois par semaine et jusqu'à 60 jours, à 76 mg/kg de mancozèbe, ont présenté une peau écaillée et une chute des poils totale au niveau de la zone d'application (Shukla *et al.*, 1990). La peau devient fine présente un aspect noir métallique et la couche lipidique sous cutanée est amincie.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Effets névrotiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Manganèse	Inhalation	ND	ND	SNC*	
	Ingestion	3 à 5 %	2,5 à 8,2 %	Foie, pancréas, reins	SNC*
	Cutanée	ND	ND	ND	ND

*SNC : Système nerveux central

3.3.2 Effets cancérogènes

- Classification

L'Union européenne

Le manganosé (JOCE, 1994), le manébe (JOCE, 1994), le dioxyde de manganèse (JOCE, 1993) et le sulfate de manganèse (JOCE, 1993) ont été examinés mais ne font pas l'objet de classification par l'Union européenne.

CIRC - IARC

Le manébe est classé dans le groupe 3 (l'agent ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme) (IARC, 1987).

US EPA (IRIS)

Le manganèse fait partie de la classe B (substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme) (US EPA, 1996c).

- Études principales

Études chez l'homme

Gerber et al. (2002) considèrent que les rares données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de conclure à un potentiel cancérogène du manganèse chez l'homme compte tenu des facteurs multiples d'exposition ce qui soutient les conclusions, plus anciennes, de l'Union européenne, de l'IARC et de l'US EPA.

Études chez l'animal

Des rats F344/N et des souris B6C3F1 ont été exposés pendant 2 ans au sulfate de manganèse(M) (97 % de pureté) introduit dans la nourriture (NTP, 1993). Les rats mâles et femelles (soixante-dix par lot) ont reçu des doses de 0, 1 500, 5 000 ou 15 000 ppm de sulfate de manganèse ce qui correspond à des doses quotidiennes de 60, 200 ou 615 mg/kg p.c. pour les mâles et des doses de 70, 230 ou 715 mg/kg p.c. pour les femelles. Chez les rats, il n'y a pas d'augmentation des tumeurs. Les souris mâles et femelles (soixante-dix par lot) ont reçu

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

des doses de 0, 1 500, 5 000 ou 15 000 ppm de sulfate de manganèse ce qui correspond à des doses quotidiennes de 160, 540 ou 1 600 mg/kg p.c. pour les mâles et des doses de 200, 700 ou 2 250 mg/kg p.c. pour les femelles. Une dilatation folliculaire de la thyroïde et une hyperplasie, toutes deux significatives sont rapportées chez les souris mâles et femelles exposés à la dose de 15 000 ppm par rapport au témoin. Un adénome des cellules folliculaires est observé chez un rat mâle exposé à la dose de 15 000 ppm après 15 mois d'exposition et chez 3 rats mâles exposés à la dose de 15 000 ppm après deux ans d'exposition. Cette observation n'est pas retrouvée aux doses inférieures. Les mêmes adénomes sont également retrouvés chez deux femelles témoins, chez une femelle exposée à 1 500 ppm et chez 5 femelles exposées à 15 000 ppm pendant les deux ans. Une augmentation statistiquement significative des hyperplasies du pré-estomac est aussi mesurée chez les mâles exposés à la dose de 15 000 ppm et chez les femelles exposées (quelque soit la dose). Ces hyperplasies sont associées à des ulcères et à une inflammation chez certains animaux, particulièrement les mâles.

Des souris (souches C57BL et A), exposées à 500 mg/kg de manébe par gavage six fois par semaine pendant neuf mois, ont présenté une augmentation de l'incidence des adénomes pulmonaires (Blain, 1970). Cependant, ces résultats n'ont pas été retrouvés chez d'autres souches de souris, et les études chez les rats n'ont pu être évaluées en raison d'un trop faible nombre de survivants (IARC, 1976).

Des souris DBA/1 exposées par voie sous-cutanée ou intra-péritonéale à 0,1 ml d'une solution à 1 % de chlorure de manganèse, deux fois par semaine pendant six mois, ont présenté une augmentation statistiquement significative du nombre de lymphosarcomes par rapport aux témoins (DiPaolo, 1964). Des rats F344 et des souris Swiss femelles ont été exposés par voie intramusculaire à de la poudre de manganèse ou du dioxyde de manganèse (9 injections de 10 mg), ou à de la poudre de manganèse par gavage (24 doses de 10 mg) (Furst, 1978). Les rats ont aussi été traités par de l'acétyl acétonate de manganèse (6 injections intramusculaire de 50 mg). Aucune différence de l'incidence des tumeurs n'a été observée entre les traités et les animaux témoins pour l'exposition à la poudre de manganèse ou au dioxyde de manganèse. Une augmentation de l'incidence des fibrosarcomes au point d'injection a été notée pour l'exposition à l'acétyl acétonate de manganèse. Cependant les données obtenues sur ce composé organique du manganèse ne peuvent pas nécessairement être extrapolées au manganèse pur, ni à d'autres dérivés inorganiques du manganèse (US EPA (IRIS), 1996a).

Caractère pérennitaire :

Le manganosé (JOCE, 1994), le manébe (JOCE, 1994), le dioxyde de manganèse (JOCE, 1993) et le sulfate de manganèse (JOCE, 1993) ont été examinés mais ne font pas l'objet de classification par l'Union européenne.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union européenne :

Le manganèse (JOCE, 1994), le manéte (JOCE, 1994), le dioxyde de manganèse (JOCE, 1993) et le sulfate de manganèse (JOCE, 1993) ont été examinés mais ne font pas l'objet de classification par l'Union européenne.

Études chez l'homme

Des travailleurs exposés de 1 à 19 ans à des poussières de manganèse à des concentrations n'entraînant pas de manganisme (0,97 mg/m³) ont présenté une altération de la fertilité, mesurée en terme de diminution du nombre d'enfants par couples mariés (Lauwerys et al., 1985). Ces données suggèrent que l'altération des fonctions sensorielles chez l'homme pourrait être l'une des manifestations cliniques précoces du manganisme.

Une étude portant sur 314 hommes exposés professionnellement pendant une durée allant jusqu'à 25 ans à une concentration moyenne de 0,145 mg/m³ de dioxyde de manganèse (Jiang et al., 1996) n'a mis en évidence une impuissance et un manque de désir sexuel dans le groupe exposé.

Une augmentation du temps de liquéfaction du sperme, une diminution du nombre et de la viabilité des spermatozoïdes ont été observées chez trois groupes de travailleurs exposés au moins un an à des concentrations de manganèse de 0,14 à 5,5 mg/m³ sous forme de dioxyde de manganèse (Wu et al., 1996).

Études chez l'animal

L'exposition de lapins par instillation intra-trachéale à une dose unique de 150 mg/kg de manganèse (sous forme de dioxyde de manganèse) a entraîné des effets dégénératifs sévères au niveau des tubes séminifères et une stérilité (Chandra et al., 1973 ; Seth et al., 1973). Ces effets se sont développés dans les 4 à 8 mois après l'exposition.

Des souris mâles ont été exposées à partir du quinzième jour postnatal à 1 050 mg de manganèse/kg/j par la nourriture, sous forme de tétraoxyde de manganèse, et sacrifiées aux 53^e, 73^e et 90^e jour (Gray et Laskey, 1988). Une diminution de la croissance de la glande préputiale, de la vésicule séminale et des testicules a été observée.

Des rats Long-Evans ont été exposés pendant la gestation et après le sevrage à 0, 350, 1 050 et 3 500 mg de manganèse/kg/j (sous forme de tétraoxyde de manganèse) en combinaison avec un régime pauvre ou équilibré en fer (respectivement 20 mg/kg/j et 200 mg/kg/j) (Laskey et al., 1982). Les jeunes ont été accouplés à J100 post-partum et la fécondité a été évaluée. Il a été observé une diminution du poids des testicules chez les jeunes rats mâles âgés de 40 et 100 jours (uniquement dans le groupe avec un faible apport en fer), ainsi qu'une diminution de la concentration sérique de testostérone. Les tentatives d'accouplements des rats à 100 jours ont entraîné une diminution du nombre de gestations à la plus forte dose.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Dans deux études plus récentes, l'exposition de rats par voie orale à des doses allant de 22 (par gavage) à 620 mg (dans l'eau de boisson) de manganèse/kg/j (sous forme de chlorure de manganèse) n'a pas entraîné d'effets toxiques au niveau de la reproduction (Grant et al., 1997 ; Pappas et al., 1997).

Une augmentation des pertes post implantation, un retard de développement du squelette et des organes internes (non clairement précisés), ainsi que des malformations externes comme un pied-bot, ont été observés chez des rats exposés à du chlorure de manganèse par gavage pendant la gestation, à la concentration de 33 mg/kg/j (Szakmary et al., 1995).

Une augmentation de la mortalité fœtale a été observée chez des souris CD-1 exposées aux jours 6 à 15 de la gestation à 960 mg/kg/j de manéte par gavage (Beck, 1990).

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'OEHA, 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	Vie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Manganèse	OMS	Orale	3	DJA = 0,06 mg/kg	2006
	OMS	Inhalation chronique	50	0,15 µg/m ³	2000
	US EPA	Inhalation chronique	1 000	RIC = 5.10 ⁻⁵ mg/m ³ (0,05 µg/m ³)	1993
manganèse	ATSDR	Inhalation chronique	500	MRL = 4.10 ⁻⁵ mg/m ³ (0,04 µg/m ³)	2000



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	US EPA	Orale chronique	1	RfD = 0,14 mg/kg/j (140 µg/kg/j)	1996b
Mauvaise	US EPA	Orale chronique	1 000	RfD = 5.10 ⁻³ mg/kg/j (5 µg/kg/j)	1992

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OMS (2004) propose une DJA de 0,04 mg/kg.

Cette valeur est établie à partir d'une étude chez l'homme (Davis et Greger, 1992). Cette étude montre l'absence d'effet chez des femmes supplémentées avec 15 mg de manganèse par jour. Une seconde étude, qui a eu pour but le choix de biomarqueurs pour le suivi de l'exposition au manganèse, rapporte une consommation moyenne de manganèse de 0,7 à 10,9 mg/j (Greger, 1999). Cette dernière étude ne décrit pas spécifiquement les effets d'une toxicité au manganèse et n'est donc pas détaillée dans cette fiche.

Compte tenu de ces données, le NOAEL est estimé comme étant inférieur à 11 mg/j, soit rapporté à un individu de 60 kg, un NOAEL calculé de 11/60 = 0,18 mg/kg/j.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 3 a été utilisé pour tenir compte de la biodisponibilité du manganèse dans l'eau de boisson.

Calcul : 11 mg/j x 1/60 x 1/3 = 0,06 mg/kg pc

L'OMS (2000) propose une valeur de 0,15 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de 215 µg de manganèse/m³ dans les poussières inhalables, et 940 µg de manganèse/m³ dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse (Roels et al., 1992). Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main.

L'OMS a utilisé une analyse de benchmark dose (BMD) pour proposer une BMDL₅ de 30 µg/m³ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à 7,14 µg/m³ pour tenir compte d'une exposition continue (30 µg/m³ x 5/7 x 8/24).

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Facteur d'incertitude : un facteur de 50 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, et un facteur de 5 pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants.

Calcul : 30 µg/m³ x 5/7 x 8/24 x 1/50 = 0,142 µg/m³ (arrondi à 0,15 µg/m³)

L'ATSDR (2000) propose un MRL de 0,04 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'ATSDR utilise la même étude que l'OMS (Roels et al., 1992). Une analyse de benchmark dose (BMD) est proposée : une BMDL₁₀ de 74 µg/m³ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 10 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à 17,6 µg/m³ pour tenir compte d'une exposition continue (74 µg/m³ x 5/7 x 8/24).

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, et un facteur de 10 pour tenir compte de la différence de toxicité entre les différentes formes de manganèse et de la limitation des données pour des expositions par inhalation.

Facteur Modifiant : un facteur de 5 a été utilisé pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants basée sur des différences pharmacocinétiques.

Calcul : 74 µg/m³ x 5/7 x 8/24 x 1/500 = 0,035 µg/m³ (arrondi à 0,04 µg/m³)

L'US EPA (IRIS) (1993) propose une RfC de 0,05 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'US EPA utilise la même étude que l'OMS (Roels et al., 1992). La valeur proposée est calculée pour chaque ouvrier en fonction de la concentration et de la durée d'exposition. La moyenne géométrique des valeurs obtenues pour l'ensemble des travailleurs est de 0,793 mg de manganèse/m³ par an. En divisant cette valeur par la durée moyenne d'exposition (5,3 ans), l'US EPA propose un LOAEL de 0,15 mg/m³ (0,793 mg/m³ par an x 1/5,3). Un LOAEL (HEC) de 0,05 mg/m³ a été calculé en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m³ d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m³ d'air inhalé par jour sur 5 jours/semaine.

LOAEL (HEC) = 0,15 mg/m³ x 10/20 x 5/7 = 0,0535 mg/m³ (arrondi à 0,05 mg/m³)

HEC : human equivalent concentration

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL à la place d'un NOAEL, et un facteur de 10 pour tenir compte du peu de données disponibles ainsi que de la différence de toxicité entre les différentes formes de manganèse.

Calcul : 0,05 mg/m³ x 1/1 000 = 5.10⁻⁵ mg/m³, soit 0,05 µg/m³

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) (1994b) propose une RfD de 0,14 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

Des valeurs d'apport journalier de manganèse par la nourriture, estimées sans danger pour les adultes, ont été proposées et varient de 2 à 5 mg/jour (NRC, 1969), de 2,5 à 7 mg/jour (Freeland-Graves et al., 1987), de 2 à 3 mg/jour (sans danger) et de 8 à 9 mg/jour (- parfaitement sans danger -) (OMS, 1973). A partir de ces informations, l'US EPA conclut qu'une dose de référence appropriée pour le manganèse (NOAEL chronique) est de 10 mg/jour soit 0,14 mg/kg/j pour un adulte de 70 kg.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 a été utilisé puisque les informations pour déterminer la RfD sont tirées de l'étude de grandes populations, avec un régime alimentaire normal, sur une grande période de temps, et aucun effet n'a été observé.

Facteur Modificateur : pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par la nourriture un facteur de 1 est employé. Cependant, pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par l'eau de boisson ou le sol, un facteur de 3 est recommandé.

Calcul : 0,14 mg/kg/j \times 1/1 = 0,14 mg/kg/j

L'US EPA (IRIS) (1992) propose une RfD de $5 \cdot 10^{-3}$ mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des groupes de quatre mâles et quatre femelles singes rhésus exposés par la nourriture à 0-100-300 ou 3 000 ppm de manganèse pendant six mois (Rohm et Haas Co, 1977). À la dose de 3 000 ppm, une augmentation du poids de la thyroïde a été observée, ainsi qu'une fixation réduite d'iode 131 par la thyroïde. Un NOEL pour les effets systémiques a été déterminé à 100 ppm, soit 5 mg/kg/jour.

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition de données animales à l'homme, un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour extrapoler d'une durée subchronique à chronique.

Calcul : 5 mg/kg/j \times 1/1000 = 0,005 mg/kg/j soit 5 µg/kg/j

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Manganèse	OEHA	Inhalation chronique	300	REL = 0,20 µg/m ³	2000
Manganèse	RIVM	Voie orale chronique	100	TDI = 50 µg/kg/j	2001
	RIVM	Inhalation chronique	100	CTA = 10 µg/m ³	2001

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OEHA (2000) propose une REL de 0,20 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été obtenue à partir de la même étude (Roels et al., 1992) que celle utilisée par l'OMS (2000), l'US EPA (IRIS) (1993) et l'ATSDR (2000) pour l'établissement de leur valeur toxicologique de référence. La démarche suivie par l'OEHA est la même que celle utilisée par l'US EPA, et conduit à un LOAEL (HEC) de 0,054 mg/m³.

Facteur d'incertitude : un facteur de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL à la place d'un NOAEL, et un facteur de 3 pour extrapoler d'une exposition subchronique à chronique.

Calcul : 0,054 mg/m³ \times 1/300 = 0,00018 mg/m³ (arrondi à 0,20 µg/m³)

Le RIVM (Baars et al., 2001) propose une TDI de 50 µg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

Le RIVM indique que les études animales ont permis de définir un NOAEL pour une exposition sub-chronique par voie orale au manganèse de 5 mg/kg/jour pour les effets sur la thyroïde.

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition des données animales à l'homme, et un facteur 10

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

pour la variabilité au sein de la population humaine. Un facteur d'incertitude pour passer d'une exposition sub-chronique à chronique n'est pas jugé nécessaire.

Calcul : 5 mg/kg/jour x 1/100 = 0,05 mg/kg/jour, soit 50 µg/kg/j

Le RIVM (Baars et al., 2001) propose une CTA de 18 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Le RIVM indique que les études animales ont permis de déterminer un NOAEC pour une exposition sub-chronique par inhalation au manganèse de 10 mg/m³, soit une valeur de 1,8 mg/m³ pour tenir compte d'une exposition continue.

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition de données animales à l'homme, et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine. Un facteur d'incertitude pour passer d'une exposition sub-chronique à chronique n'est pas jugé nécessaire.

Calcul : 1,8 mg/m³ x 1/100 = 0,018 mg/m³, soit 18 µg/m³

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce chapitre est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues eau marine	<i>Ditylum brightwellii</i> (marin)	CE ₅₀ (5 j)	1,5	Canterford et al., 1980
	<i>Asterionella japonica</i>	CE ₅₀ (2+72 h)	4,8	Fisher et Jones, 1981
Crustacés eau douce	<i>Austropotamoblux pallipes</i>	CL ₅₀ (96 h)	28	Boutet et Chalesmartin, 1973
	<i>Austropotamoblux pallipes</i>	CL ₅₀ (96 h)	17,5	Boutet et Chalesmartin, 1973



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Crustacés eau douce	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	CE ₅₀ (96 h)	694	Martin et Holdich, 1986
	<i>Orconectes limosus</i>	CL ₅₀ (96 h)	51	Boutet et Chalesmartin, 1973
Crustacés eau douce	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ (48 h)	9,8	Biesinger et Christensen, 1972
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	40	Bowmer et al., 1998
Crustacés eau marine	<i>Brachionus calyciflorus</i>	CL ₅₀ (24 h)	38,7	Couillard et al., 1989
	<i>Artemia salina</i>	CL ₅₀ (48 h)	51,8	Gajbhaye et Hirota, 1990
Mollusques eau marine	<i>Nitrocraspedus</i>	CL ₅₀ (96 h)	70 (52-94)	Bergsson, 1978
	<i>Crasostrea virginica</i>	CL ₅₀ (48 h)	16 (14,2-19,5)	Calabrese et al., 1973
Echinodermes eau marine	<i>Asterias rubens</i>	CL ₅₀ (72 h)	50	Hansen et Bjerregaard, 1995
Poissons eau douce	<i>Basilichthys australis</i>	CL ₅₀ (96 h)	50	Trucco et al., 1991
	<i>Drytilus lotipes</i>	CL ₅₀ (48 h)	1 000	Tsuji et al., 1986
Macrophytes eau douce	<i>Lemna minor</i>	CE ₅₀ (4 j)	31	Wang, 1986
Amphibiens	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	CL ₅₀ (7 j)	1,42	Birge et al., 1979
	<i>Microhylo ornata</i>	CE ₅₀ (96 h)	14,3	Rao et Madhyastha, 1987

4.1.2 Organismes terrestres

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes terrestres.

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Micro-crustacés	<i>Daphnia magna</i>	NOEC (21 j) _M	2	Biesinger et Christensen 1972



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Poissons	<i>Salmo trutta</i>	NOEC (62 j)	4,55	Seublerfeld et al., 1997

(1) 14% d'effet sur la reproduction ont été observés à 4,1 µg/L, en conséquence nous prenons NOEC = 4,1/2 = 2 µg/L

4.2.2 Organismes terrestres

Il n'existe pas de données d'essais sur organismes terrestres.

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 2^o adaptation au progrès technique de la directive 67/548/CEE.

- Manganèse

Indication de danger : Xi

Phrases de risque : R 37 - 43

Conseils de prudence : S 2 - 8 - 24/25 - 46

- Manganite

Indication de danger : Xi

Phrases de risque : R 37 - 43

Conseils de prudence S 2 - 8 - 24/25 - 46

- Dioxyde de manganèse

Indication de danger : Xn

Phrases de risque : R 20/22

Conseils de prudence : S 2 - 25

- Sulfate de manganèse

Indication de danger : Xn, N

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Phrases de risque : R 48/20/22 - 51/53

Conseils de prudence : S 2 - 22 - 61

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 : 1155 - 1171 - 1173 - 2330 - 2351 - 2415 - 2450 - 2531 - 2546 - 2561

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ED 984 "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et MD 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition"

- Air : VME : 1 mg/m³ en fumées de Mn
- VME : 1 mg/m³ tétraoxyde de trimanganèse.
- Indices biologiques d'exposition : Sang : 20 µg/L en fin de poste de travail ou en fin d'exposition

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.

Valeur indicative : 50 µg/L

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

Valeur indicative : 50 µg/L

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2006).

Valeur guide : 0,4 mg/L



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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.

Non concerné

- 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).

Non concerné

- 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 (2000).

Pour une exposition annuelle : 15 µg/m³ sur la base des effets neurotoxiques décrits chez l'homme.

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Non disponibles.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

Propositions de l'INERIS

5.5.1 Compartiment aquatique

Il existe des données long terme sur crustacés et poissons, mais aucune donnée n'est disponible pour les algues d'eau douce. Par ailleurs, la donnée court terme sur algue marine est plus faible que la donnée long terme pour poisson et crustacé. Par conséquent, la PNEC eau douce peut être extrapolée avec la donnée sur *Dytillum brightwellii* (1 500 µg/L) en utilisant un facteur d'extrapolation de 100. D'où :

$$PNEC_{\text{EAU DOUCE}} = 15 \mu\text{g/L}$$

Pour le milieu marin, seule une donnée alguë est reportée pour *Dytillum brightwellii*. Aucune donnée chronique sur organismes marins n'est disponible, cependant des données chroniques existent pour deux niveaux trophiques dans l'eau douce. Ces deux valeurs ne sont pas représentatives du niveau trophique de plus faible valeur d'écotoxicité alguë, par conséquent un facteur d'extrapolation de 1 000 s'applique à la CE₅₀ de 1,5 mg.L⁻¹ sur *Dytillum brightwellii* reportée par Canterford et al. (1980). D'où :

$$PNEC_{\text{EAU MARINE}} = 1,5 \mu\text{g/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Compte tenu de l'absence de résultat de toxicité vis à vis des organismes benthiques, il n'est pas possible de dériver une PNEC pour les sédiments.

5.5.3 Compartiment terrestre

Compte tenu de l'absence de résultat de toxicité vis à vis des organismes terrestres, il n'est pas possible de dériver une PNEC pour les organismes du sol.

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

6.1 Familles de substances

L'ensemble des méthodes décrites dans la suite de ce chapitre concerne le manganèse et ses dérivés qui seront toujours dosés sous forme de manganèse.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés et conservés dans des flacons en matière plastique (tel que polyéthylène haute densité ou PTFE). Ces récipients doivent être préalablement nettoyés avec de l'acide nitrique à 10 % (v/v).

Extraction

Le manganèse peut être dosé sous 3 formes :

- **Le manganèse dissous** : il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau récupérée après filtration sur membrane de porosité 0,45 µm. Cette filtration doit avoir lieu dès que possible après le prélèvement. Le filtrat doit être immédiatement acidifié à l'acide nitrique (0,5 % v/v).
- **Le manganèse particulaire** : il s'agit du manganèse récupéré sur le filtre 0,45 µm ; filtre qui est ensuite attaqué à l'acide pour le dosage du manganèse.
- **Le manganèse total** : il est obtenu en faisant la somme des dosages du manganèse dissous et du manganèse particulaire. Il est cependant possible d'effectuer l'analyse du manganèse total en procédant à une digestion appropriée de l'échantillon, sans filtration préalable. Cela n'est possible que lorsque la quantité de matières en suspension (particules) n'est pas trop importante.

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du manganèse minéralisé :

- la spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- la spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS).

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe - manganèse -). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique.

- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente forme de détection ; il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies de manganèse suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de faibles comme de fortes concentrations.

- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon où il est ionisé. Les ions ainsi formés sont ensuite séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (m/z). Les rapports (m/z) sont caractéristiques d'un élément.

6.2.2 Air

Prélèvement

Les méthodes normalisées s'appliquent au domaine de l'air des lieux de travail et au domaine de l'émission.

Dans le cadre de la surveillance de la qualité de l'air des lieux de travail, il s'agit d'effectuer un prélèvement de particules sur un filtre à un débit de l'ordre du litre par minute.

La surveillance de la qualité de l'air à l'émission concerne les prélèvements réalisés sur des effluents gazeux des incinérateurs de déchets dangereux par exemple ou des cheminées de sites industriels. Les prélèvements d'effluents canalisés sont réalisés dans des conditions d'iso-cinétisme. Dans ce cas, les particules sont récupérées sur un filtre et la phase gazeuse est piégée dans un (ou plusieurs) barboteur(s) à l'aide d'un mélange d'acides appropriés.

Il n'existe à ce jour pas de méthode de référence pour la surveillance de la qualité de l'air ambiant.

Extraction

Les filtres sont minéralisés par chauffage dans une solution d'acide nitrique ou un mélange d'acides (en fonction de la nature des filtres). La minéralisation peut être réalisée par voie micro-onde. Le minéralisat est ensuite repris à l'eau distillée et converti dans ce cas à l'analyse par absorption atomique, par ICP-OES ou par ICP-MS.

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du manganèse minéralisé :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe - manganèse -).

La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique.

- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente forme de détection ; il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies de manganèse suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de faibles comme de fortes concentrations.

- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon où il est ionisé. Les ions ainsi formés sont ensuite séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (m/z). Les rapports (m/z) sont caractéristiques d'un élément.

6.2.3 Soils

Prélèvement

Pré-traitement de l'échantillon avant analyse : l'échantillon est séché (à l'air, à l'étuve à 40 °C ou par lyophilisation, selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisat est broyé à une granulométrie inférieure à 200 µm avant l'étape de minéralisation.

Extraction

Le traitement préalable des sols requiert une mise en solution du manganèse par attaque acide. Le traitement des échantillons peut s'effectuer par chauffage micro-onde (ouvert ou fermé). Ces méthodes de minéralisation sont beaucoup plus rapides que les chauffages sur plaque. Elles tendent aujourd'hui de plus en plus à être normalisées.

Outre les méthodes traitant de l'analyse des métaux dans les sols pollués, il est également possible de se rattacher aux méthodes dédiées à la caractérisation des déchets. Dans ce domaine, il existe deux nouvelles normes qui concernent plusieurs métaux, dont le manganèse :

- La norme NF EN 13656 qui décrit une méthode de digestion réalisée par micro-onde avec un mélange d'acide fluorhydrique, d'acide nitrique et d'acide chlorhydrique.
- La norme NF EN 13657 qui décrit une extraction à l'eau régale en micro-onde.

Dosage

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour l'analyse du manganèse minéralisé :

- La spectrométrie d'absorption atomique avec flamme (F-AAS)
- La spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS)

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe - manganèse -). La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique.

- La spectrométrie d'émission atomique couplée à une torche à plasma (ICP-AES)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente forme de détection ; il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies de manganèse suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de faibles comme de fortes concentrations.

- La spectrométrie de masse couplée à une torche à plasma (ICP-MS)

Cette méthode permet l'introduction de l'échantillon dans un plasma d'argon où il est ionisé. Les ions ainsi formés sont ensuite séparés dans le spectromètre de masse en fonction du rapport masse/charge (m/z). Les rapports (m/z) sont caractéristiques d'un élément.

6.2.4 Autres compartiments

Les déchets solides peuvent représenter un autre compartiment. Les chapitres - prélèvement -, - extraction - et - dosage - sont identiques à ceux décrits pour le compartiment - sols -.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / NF EN ISO 5667 -3 : Qualité de l'eau - Échantillonnage - Guide général pour la conservation et la manipulation des échantillons - Juin 2004

Domaine d'application

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour la conservation et le transport des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons et la méthode de conditionnement à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser.

B / NF EN ISO 11885 : Qualité de l'eau - Dosage de 33 éléments par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction - Mars 1998.

Domaine d'application

La norme prescrit une méthode de dosage pour 3 éléments (dissous, particuliers ou totaux) dans les eaux brutes, potables ou résiduaires. La limite de détection pour le manganèse à 2 µg/L pour la longueur d'onde de 257,61 nm et à 20 µg/L pour la longueur d'onde 293,308 nm.

Le choix des longueurs d'onde dépend de la matrice car il existe plusieurs types d'interférences pouvant conduire à des inexactitudes dans le dosage des éléments à l'état de traces. Pour remédier à des problèmes d'interférences, il est possible de réaliser un balayage en longueur d'onde pour détecter toute éventuelle interférence spectrale possible.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Principe

Cette méthode consiste à mesurer l'émission atomique par une technique de spectroscopie optique. Les échantillons sont nébulisés et l'aérosol est transporté dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les spectres d'émission des raies caractéristiques sont dispersés par un réseau et l'intensité des raies est mesurée par un détecteur.

Interférents

Dans le cas du manganèse, les interférents majeurs connus sont Al, Cr, Fe et V.

C / FDT 90 - 112 : Qualité de l'eau - Dosage de huit éléments métalliques (Al, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ag, Pb) par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme - Juillet 1990.

Domaine d'application

Cette norme décrit deux méthodes de dosage dans les eaux :

- La méthode directe qui est applicable quand la concentration de l'élément à doser est élevée et quand il n'y a pas d'interférent notable (le domaine de dosage pour le manganèse dans ce cas se situe entre 0,05 et 4 mg/L).
- La méthode de dosage après complexation et extraction qui est applicable à l'analyse d'eaux peu chargées en matières organiques (le domaine de dosage pour le manganèse dans ce cas se situe entre 1 et 200 µg/L).

Principe

L'échantillon est nébulisé dans la flamme d'un spectromètre d'absorption atomique. La concentration en manganèse est donnée directement par la courbe d'étalonnage quand l'appareil est équipé d'un dispositif de correction de fond continu ou indirectement après avoir effectué une correction de l'absorbance non spécifique.

Interférents

Pour la méthode de dosage après complexation et extraction, le fer peut devenir un interférent si sa teneur dépasse 1 mg/L.

D / NF EN ISO 15586 : Qualité de l'eau - Dosage des éléments traces par spectrométrie d'absorption atomique au four graphite - Mai 2004.

Domaine d'application

Cette norme s'applique à l'analyse de manganèse dans des échantillons d'eaux de surface, d'eaux souterraines, d'eaux potables, d'eaux usées et de sédiments.

Le domaine de travail optimal pour le manganèse s'étend de 1,5 à 15 µg/L avec une limite de détection de 0,5 µg/L.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Principe

L'échantillon est injecté dans le four graphite du spectromètre d'absorption atomique. L'échantillon y est séché, pyrolysé et atomisé par augmentation de la température, augmentation qui se fait par paliers.

Interférents

La présence de chlorures en concentration élevée dans l'échantillon analysé peut conduire à des teneurs faibles pour le manganèse, comme pour d'autres éléments analysés. En effet, les molécules formées avec les chlorures ont alors une volatilité plus importante.

E / NF EN ISO 17294 - 2 : Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage de 62 éléments - Avril 2005.

Domaine d'application

Cette norme s'applique à l'analyse de manganèse dans des échantillons d'eaux de surface, d'eaux souterraines, d'eaux potables, d'eaux usées relativement peu chargées. Elle peut s'étendre à l'analyse du manganèse dans des boues et des sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles.

Dans les eaux peu polluées, les limites de dosage se situent entre 0,1 et 1,0 µg/L. Les limites peuvent être plus élevées en présence d'interférents ou d'effet mémoire.

Principe

Cette méthode consiste à mesurer les ions par un spectromètre de masse après nébulisation dans une torche à plasma où se produit l'excitation. Les rapports m/z sont caractéristiques de l'élément à doser.

Interférents

Il existe 2 types d'interférence :

- Les interférences spectrales. Dans le cas du manganèse, pour l'isotope 55, les interférences sont dues aux ions polyatomiques MnS , $ArOH$ et $ArNH$. Ces ions correspondent à des combinaisons entre le gaz vecteur (argon) et certaines espèces de la matrice (les ions chlorure, sodium et hydroxyde y sont particulièrement présents).
- Les interférences non spectrales. Elles dépendent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui peuvent avoir un effet sur le signal. Ce type d'interférence peut être corrigé avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon. Ces interférences peuvent également provenir de la salinité de la solution, ou des résidus de l'échantillon, qui ont tendance à créer un effet mémoire. Ceci démontre l'intérêt de réaliser des contrôles avec des blancs de solution.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

F / NF X 43-275 : Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique - Juin 2002.

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode générale de dosage de 36 éléments chimiques dont le manganèse, présents dans les particules d'aérosols, et ce, quelle que soit la méthode d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (émission ou absorption). Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est présent simultanément sous forme de composés volatils et de particules.

Principe

Les particules de l'aérosol présentes dans l'air à analyser sont captées au moyen d'une tête de prélèvement associée à un dispositif de séparation et/ou de recueil de particules, par exemple un système porte-filtre et un filtre. Elles sont mises en solution par les méthodes chimiques choisies en fonction des éléments à doser, de la composition de l'échantillon et éventuellement de la nature du filtre.

La mise en solution est effectuée de préférence dans la cassette ayant servi au prélèvement. L'analyse est effectuée par absorption atomique en flamme, par absorption atomique en four graphite ou par ICP-OES. Un étalonnage externe est utilisé lors de l'emploi de ces trois techniques.

G / XP X 43-051 : Qualité de l'air. Emission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques - Janvier 2001.

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de référence manuelle pour déterminer la concentration massique en éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Ti, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentrations en éléments spécifiques est comprise entre 0,005 et 5 mg/m³.

Il convient d'utiliser du matériel résistant à la corrosion et inerte pour tout dispositif en contact avec l'échantillon afin d'éviter sa contamination en éléments métalliques. Tout le matériel en contact avec l'échantillon doit être nettoyé que ce soit pour le prélèvement ou la minéralisation pour éviter toute source de pollution.

Principe

Il s'agit de prélever de manière isocinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée (H₂O₂ 5 % (v/v) et HNO₃ 5 % (v/v)). Les filtres et

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m³ pour chaque élément spécifique.

H / NF EN 14305 : Emission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de As, Cd, Cr, Co, Cu, Mn, Ni, Pb, Sb, Ti et V - Mai 2004.

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de référence manuelle pour déterminer la concentration massique en éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Ti, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentrations en éléments spécifiques est comprise entre 0,005 et 5 mg/m³.

Il convient d'utiliser du matériel résistant à la corrosion et inerte pour tout dispositif en contact avec l'échantillon afin d'éviter sa contamination en éléments métalliques. Tout le matériel en contact avec l'échantillon doit être nettoyé que ce soit pour le prélèvement ou la minéralisation pour éviter toute source de pollution.

Principe

Il s'agit de prélever de manière isocinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée (H₂O₂ 5 % (v/v) et HNO₃ 5 % (v/v)).

Les filtres et les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m³ pour chaque élément spécifique. Les analyses peuvent être réalisées, au choix, par spectrométrie d'absorption atomique ou par ICP/OES mais d'autres types de matériel peuvent être utilisés s'ils répondent aux exigences fixées.

I / NF ISO 11464 : Qualité du sol - Prétraitement des échantillons pour analyses physico-chimiques - Décembre 1994.

Domaine d'application

Cette norme décrit les 5 types de prétraitements des échantillons : séchage, broyage, tamisage, séparation et pulvérisation.

J / NF X 31-147 : Qualité des sols - Sols, sédiments : Mise en solution totale par attaque acide - Juillet 1996.

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de mise en solution de certains éléments mineurs et majeurs dans les sols par attaque à l'acide fluorhydrique (HF) et perchlorique. Cette méthode conduit à l'obtention d'une solution pour un dosage par spectrométrie d'absorption atomique ou



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'émission atomique. Elle permet de mettre en solution les éléments suivants : Al, Ba, Cd, Ca, Cs, Cr, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, K, Sr, V, Zn.

Principe

L'échantillon est d'abord calciné à 450°C puis mis en solution dans de l'acide fluorhydrique concentré en présence d'acide perchlorique. Le tout est évaporé et le résidu est repris par de l'acide chlorhydrique.

K / NF EN 13657 : Caractérisation des déchets - Digestion en vue de la détermination ultérieure de la part des éléments solubles à l'eau régale contenus dans les déchets - Février 2003.

Domaine d'application

Cette norme décrit la méthode de digestion assistée par micro-onde avec un mélange à l'eau régale. Les solutions produites conviennent à l'analyse, par exemple par absorption atomique Ramme, absorption atomique four graphite, ICP-OES et ICP-MS.

Elles peuvent intervenir au moment de la préparation des échantillons à cause des risques de contamination des échantillons par l'environnement (air, poussières).

Il faut également prendre des précautions en terme de nettoyage de la verrerie (utiliser de préférence de l'acide nitrique 10 % pour son nettoyage).

Dans les cas de filtration, il convient également de prendre les précautions en terme de propreté pour éviter l'introduction d'impuretés.

Principe

Cette méthode consiste à digérer un échantillon avec un mélange d'eau régale par la technique de chauffage micro-onde (en système ouvert ou fermé).

6.3.2 Autres méthodes

L / ISO 6333-1986 : Qualité de l'eau - Dosage du manganèse - Méthode spectrométrique à la formaldéhyde - Juillet 1986.

M / NF EN ISO 14911 : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie ionique des ions Li⁺, Na⁺, K⁺, Mn²⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Sr²⁺ et Ba²⁺ dissous. Méthode applicable pour l'eau et les eaux résiduaires - Octobre 1999.

N / OSHA - Method ID-121: Metal and metalloid particulates in workspace atmospheres (atomic absorption) - 1983 (revised February 2002).

O / OSHA - Method 125G: Metal and metalloid particulates in workspace atmospheres (ICP analysis)- november 1988 (revised April 1991).

P / NIOSH 7300: Elements by ICP - 13 August 1990 (revised 15 August 1994).



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Q / NF ISO 11466 : Qualité du sol - Extraction des éléments en traces solubles dans l'eau régale - Juin 1995.

R / ISO 11047 - 1998 : Qualité du sol - Dosage du cadmium, chrome, cobalt, cuivre, plomb, manganèse, nickel et zinc dans les extraits de sol à l'eau régale - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme et atomisation électrothermique - mai 1998.

S / NF EN 13656 : Caractérisation des déchets. Digestion assistée par micro-onde avec un mélange d'acides fluorhydrique (HF), nitrique (HNO₃) et chlorhydrique (HCl) pour la détermination ultérieure d'éléments - janvier 2003.

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols	Autres compartiments
Prélevement et pré-traitement	F, G, H, M, O, P	A	I	
Extraction	F, G, H, M, O, P	B, C, D, E	J, Q, R	J, K, S
Dosage	B, E, F, H, M, N, O, P	B, C, D, E, L, M	B, E, M, R	B, E, M



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

7. BIBLIOGRAPHIE

ADEME (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduelles des stations d'épuration urbaines. Connaître pour agir - Guides et cahiers techniques. p 160.

Aulkens B., Lugimbuki G.H., Müller F.J. and Gardner D.E. (1980) - Increased pulmonary susceptibility to streptococcal infection following inhalation of manganese oxide. *Environ Res*, 23, 1, 110-120.

Adriano D.C. (1984) - Trace elements in the terrestrial environment - New York (USA), Springer-Verlag.

Archibald F.S. and Tyron C. (1987) - Manganese poisoning and the attacks of trivalent manganese upon catecholamines. *Arch Biochem Biophys*, 234, 638-650.

Arnaud J. and Favler A. (1995) - Copper, iron, manganese and zinc contents in human colostrum and transitional milk of French women. *Sci Total Environ*, 159, 1, 9-15.

ATSDR (2000) - Toxicological Profiles for manganese. 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>.

Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J.C.M., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C.M., Verdorn L. and Zellmaker M.J. (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. Report 711 701 025.

Batze D. (1997) - Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols (France) Paris, INRA Editions, p 409.

Balin P.M. (1970) - Experimental data on the blastomogenic activity of the fungicide maneb. *Vruch Dela*, 4, 21-24.

Bock S.L. (1998) - Prenatal and postnatal assessment of Maneb-exposed CD-1 mice. *Reprod Toxicol*, 4, 4, 283-290.

Bengtsson B.E. (1978) - Use of a harpacticoid copepod in toxicity tests. *Mar Pollut Bull*, 9, 238-241.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Biesinger K.E. and Christensen G.M. (1972) - Effects of various metals on survival, growth, reproduction, and metabolism of *Daphnia magna*. *J Fish Res Board Can*, 29, 1691-1700.

Bird E.D., Anton A.H. and Bullock B. (1984) - The effect of manganese inhalation on basal ganglia dopamine concentrations in rhesus monkey. *Neurotoxicology*, 5, 1, 59-65.

Birge W.J., Black J.A., Hudson J.E. and Bruser D.M. (1979) - Embryo-larval toxicity tests with organic compounds. *Aquatic toxicology*. pp. 131-147

Boutet C. and Chalmers C. (1973) - Propriétés toxiques spécifiques des sels métalliques chez *Austropotamobius patipes patipes* et *Orconectes limosus*. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*. Paris. 1933-1938

Bouwer C.T., Hoofman R.N., Hansveit A.O., Venderbosch P.W.M. and van der Meulen M. (1998) - The ecotoxicity and the biodegradability of lactic acid, alkyl lactate esters and lactate salts. *Chemosphere*. 37, 7, 1317-1333.

Calabrese A., Collier R.S., Nelson D.A. and MacInnes J.R. (1973) - The toxicity of heavy metals to embryos of the American oyster *Crassostrea virginica*. *Mar Biol*, 18, 162-166.

Calne D.B., Chu N.S., Huceny C.C., Lu C.S. and Glanow W. (1994) - Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology*, 44, 1583-1586.

Canterford G.S. and Canterford D.R. (1980) - Toxicity of Heavy Metals to the Marine Diatom *Ditylum brightwellii* (West) Grunow: Correlation between Toxicity and Metal Speciation. *J Mar Biol Assoc U.K.*, 60, 1, 227-242.

Carvalho E., Faria V., Loureiro A. and Miranda V. (1989) - Acute renal failure and nephrotic syndrome after maneb exposure. A new case with light and electron microscopic study. *Acta Med Port*, 2, 4-5, 215-218.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

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

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

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



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Chandra S.V., Ara R., Nagar N. and Seth P.K. (1973) - Sterility in experimental manganese toxicity. *Acta Biol Med Gor*, 30, 6, 857-862.
- Chia S.E., Foo S.C., Gan S.L., Jayaratnam J. and Tian C.S. (1993) - Neurobehavioral functions among workers exposed to manganese ore. *Scand J Work Environ Health*, 19, 4, 264-270.
- Chia S.E., Gan S.L., Chua L.H., Foo S.C. and Jayaratnam J. (1995) - Postural stability among manganese exposed workers. *Neurotoxicology*, 16, 3, 519-526.
- Cook D.G., Fahn S. and Brak K.A. (1974) - Chronic manganese intoxication. *Arch Neurol*, 30, 1, 59-64.
- Catzias G.C. (1961) - Manganese versus magnesium: why are they so similar in vitro and so different in vivo? *Fed Proc.*, 20 98-103.
- Catzias J.C. (1958) - Manganese in health and disease. *Physiol Rev*, 38, 503-532.
- Catzias G.C., Maricich K., Fuenzalida S. and Mona I. (1968) - Chronic manganese poisoning: clearance of tissue manganese concentration with persistence of the neurological picture. *Neurology*, 18, 376-382.
- Catzias G.C., Miller S.T., Papavasiliou P.S. and Tang L.C. (1976) - Interactions between manganese and brain dopamine. *Med Clin North Am*, 60, 4, 729-730.
- Caultlard Y., Ross P. and Pinet-Aliouf B. (1989) - Acute toxicity of six metals to the rotifer *Brachionus calyciflorus*, with comparisons to other freshwater organisms. *Toxic Assess*, 4, 4, 451-462.
- Davies T.A.L. (1946) - Manganene pneumotitis. *Br J Ind Med*, 3, 111-135.
- Davis C.B. and Greger J.L. (1992) - Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indices of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr*, 55, 747-752.
- Davis C.B., Zech L. and Greger J.L. (1993) - Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses. *Proc Soc Exp Biol Med*, 202, 1, 103-108.
- Devynck A.G., Barron T.F. and Mamourian A.C. (1994) - Dystonia, hyperintense basal ganglia, and high whole blood manganese levels in Alagille's syndrome. *Gastroenterology*, 106, 4, 1068-1071.
- DIPaola J.A. (1964) - The potentiation of lymphosarcomas in mice by manganous chloride. *Fed Proc*, 23, 393.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- En Z., Vasidov A., Tsiplis V.V., Tikhonov T. and Jumaniyazova G.I. (2003) - Study of element uptake in plants from the soil to assess environmental contamination by toxic elements. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research A*, 505, 462-465.
- Fisher N.S. and Jones G.J. (1981) - Heavy metals and marine phytoplankton: Correlation of toxicity and sulfhydryl-binding. *J Phycol*, 17, 108-111.
- Froeland-Graves J.H., Bales C.W. and Behmarci F. (1987) - Manganese requirements of humans. Nutritional bioavailability of manganese. Washington, DC, American Chemical Society, pp. 90-104.
- Furst A. (1978) - Tumorigenic effect of an organomanganese compound on F344 rats and Swiss albino mice. *J Natl Cancer Inst*, 60, 5, 1171-1173.
- Gajbhiye S.M. and Hirota R. (1990) - Toxicity of heavy metals to brine shrimp *Artemia*. *J Indian Fish Assoc*, 20, 43-50.
- Garber G.B., Léonard A. and Hanston P. (2002) - Carcinogenicity, mutagenicity and teratogenicity of manganese compounds. *Critical Reviews Oncology Hematology*, 42, 25-34.
- Gibbons R.A., Blison S.M., Mallis K., Russell A.M., Sansom B.F. and Symonds H.W. (1976) - Manganese metabolism in cows and goats. *Biochim Biophys Acta*, 444, 1, 1-10.
- Graham E.R. (1973) - Selective distribution and labile pools of micronutrients elements as factors affecting plant uptake. *Soil Sci Soc Am Proc*, 37, 70-74.
- Grant D., Blazak W.F. and Brown G.L. (1997) - The reproductive toxicology of intravenously administered MnDPDP in the rat and rabbit. *Acta Radiol*, 38, 4 Pt 2, 759-769.
- Gray L. and Laskey J.W. (1980) - Multivariate analysis of the effects of manganese on the reproductive physiology and behavior of the male house mouse. *J Toxicol Environ Health*, 6, 4, 861-867.
- Greger J.L. (1999) - Nutrition versus toxicology of manganese in humans: Evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicology*, 20, 205-212.
- GRMC (1999) - Modèles de transfert des radionucléides dans l'environnement. Groupe Radioécologie Nord Cotentin.
- Guide de la chimie (2004a) - Acétate de manganèse. Paris, CHIMÉDIT, p 14
- Guide de la chimie (2004b) - Manganèse. Paris, CHIMÉDIT, p 565
- Guide de la chimie (2004c) - Carbonate de manganèse. Paris, CHIMÉDIT, p 245



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Guide de la chimie (2004d) - Sulfate de manganès. Paris, CHIMEDIT, p 750
- Guide de la chimie (2004e) - Oxyde de manganèse. Paris, CHIMEDIT, p 644
- Guide de la chimie (2004f) - Manèbe de manganès. Paris, CHIMEDIT, p 446
- Gupta S.K., Murthy R.C. and Chandra S.V. (1988) - Neuromelanin in manganese-exposed primates. *Toxicol Lett*, 6, 1, 17-20.
- Hansen S.M. and Bjerregaard P. (1995) - Manganese kinetics in the sea star *Asterias rubens* (L.) exposed via food or water. *Mar Pollut Bull*, 31, 1-3, 127-132.
- Hauser R.A., Zesiewicz T.A., Rosemurgy A.S., Martinez C. and Olanow C.W. (1994) - Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann Neurol*, 36, 6, 871-875.
- Ho P., Liu D.H. and Zhang G.Q. (1994) - Effects of high-level-manganese sewage irrigation on children's neurobehavior. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 28, 4, 216-218.
- Minderer R.K. (1979) - Toxicity studies of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl (MMT). *Am Ind Hyg Assoc J*, 40, 2, 164-167.
- Hallbrook D.J., Washington M.E., Leake H.B. and Brubaker P.E. (1975) - Studies on the evaluation of the toxicity of various salts of lead, manganese, platinum, and palladium. *Environ Health Perspect*, 10, 95-101.
- MSDS (2003) - Manganese. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
- IARC (1976) - IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemical to humans. Some carbamates, thiocarbamates and carbazides. IARC, vol 12, pp. 137-149.
- IARC (1987) - IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updation of volumes 1 to 42. Lyon, World Health Organization, p 65.
- INRA (2000) - Base de données AGROTOX. INRA / Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Versailles.
- INRS (1997) - Fiche toxicologique n°52 - Dioxyde de manganèse. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.
- INRS (2006) - Note documentaire n° ND 984. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- INRS (2006) - Note documentaire n° 2245-202-06 - Indices biologiques d'exposition. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>
- Ingram A. (1990) - Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicol Teratol*, 12, 6, 673-675.
- Iraoui R., Scutsky M. and Tiberin P. (1983) - Acute central nervous system changes due to intoxication by Manzidan (a combined dithiocarbamate of Maneb and Zineb). *Arch Toxicol Suppl*, 6, 238-243.
- EUCLID (1996) - Manganese. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPR. CD-ROM.
- EUCLID (2000a) - Manganese carbonate. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPR. CD-ROM.
- EUCLID (2000b) - Manganese dioxide. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPR. CD-ROM.
- EUCLID (2000c) - Manganese sulphate. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPR. CD-ROM.
- Iwami D., Watanabe T., Moon C.S., Nakatsuka H. and Ikeda M. (1994) - Motor neuron disease on the Kii Peninsula of Japan: excess manganese intake from food coupled with low magnesium in drinking water as a risk factor. *Sci Total Environ*, 149, 1-2, 121-135.
- Jiang Y., Lu J., Xie P. and al e. (1996) - [Effects of manganese on the sexual function and reproductive outcome of male exposed workers]. *Chi J Ind Hyg Occup Dis*, 14, 271-273.
- JOCCE (1993) - Commission Directive 93/72/EC, 19th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.
- JOCCE (1994) - Commission Directive 94/69/EC, 21th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.
- Jordan L.W. and Neal R.A. (1979) - Examination of the *in vivo* metabolism of maneb and zineb to ethylenethiourea (ETU) in mice. *Bull Environ Contam Toxicol*, 23, 1-2, 271-277.
- Kubota-Pondias A. and Pondias H. (1992) - Trace elements in soils and plants. London (UK), CRC Press. 2nd edition.
- Kawamura R., Ikuta H., Fukuzumi S., Yamada R. and Tsubaki S. (1941) - Intoxication by manganese in well water. *Kitasato Arch Exp Med*, 10, 145-171.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Keon C.L. and Leach R.M. (1988) Manganese. vol, in: *Handbook on toxicology of inorganic compounds*, S. H. Seiler M.G., Sigel A. Eds, 405-444.
- Kilburn C.J. (1987) - Manganese, malformation and motor disorders: findings in a manganese-exposed population. *Neurotoxicology*, 8, 421-429.
- Ketzumi A., Shiojima S., Oniya M., Makino S., Sato H. and Ikeda M. (1979) - Acute renal failure and maneb (manganous ethylenbis(dithiocarbamate)) exposure. *J Am Med Assoc*, 242, 23, 2583-2585.
- Komura J. and Sakamoto M. (1991) - Short-term oral administration of several manganese compounds in mice: physiological and behavioral alterations caused by different forms of manganese. *Bull Environ Contam Toxicol*, 46, 6, 921-928.
- Komura J. and Sakamoto M. (1994) - Chronic oral administration of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl altered brain biogenic amines in the mouse: comparison with inorganic manganese. *Toxicol Lett*, 73, 1, 65-73.
- Kostial K., Kotto B., Jugo S., Rabar I. and Maljković T. (1978) - Influence of age on metal metabolism and toxicity. *Environ Health Perspect*, 25, 81-86.
- Laskoy J.W., Rishnberg G.L., Hain J.F. and Carter S.D. (1982) - Effects of chronic manganese (Mn_2O_3) exposure on selected reproductive parameters in rats. *J Toxicol Environ Health*, 9, 4, 677-687.
- Laanwerys R., Baets H., Genet P., Toussaint G., Bauckaert A. and De Coeman S. (1985) - Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: a questionnaire study. *Am J Ind Med*, 7, 2, 171-176.
- Layrargues G.P., Rose C., Spahr L., Zayed J., Normandin L. and Butterworth R.F. (1998) - Role of manganese in the pathogenesis of portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis*, 13, 4, 311-317.
- Lesser S.H. and Weiss S.J. (1995) - Air hazards. *Am J Emerg Med*, 13, 451-458.
- Lewis R.J. and Sweet D.V. (1984) - Registry of Toxic Effects of Chemical Substances/Cincinnati, OH, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, vol 1.
- Lu C.S., Hucaney C.C., Chu H.S. and Calne D.B. (1994) - Levodopa failure in chronic manganese. *Neurology*, 44, 1608-1602.
- Lucchini R., Sells L., Földi D., Apostoli P., Nutti A., Iregren A. and Alessio L. (1995) - Neurobehavioral effects of manganese in workers from a ferroalloy

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- plant after temporary cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health*, 21, 2, 143-149.
- Martin T.R. and Haldich D.M. (1986) - The acute lethal toxicity of heavy metals to peracarid crustaceans (with particular reference to fresh-water Aesthids and Gammarids). *Water Res*, 20, 9, 1137-1147.
- Meca G., Benfati V., Vanacore M. and Fabrizio E. (1994) - Parkinsonism after chronic exposure to the fungicide Manels (manganese ethylen-bis-dithiocarbamate). *Scand J Work Environ Health*, 20, 301-305.
- Mena L., Herluchi K., Burke K. and Cotzias G.C. (1969) - Chronic manganese poisoning. Individual susceptibility and absorption of iron. *Neurology*, 19, 10, 1008-1006.
- Merck (1996) - Manganese - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. 12th Ed.
- Mergler D., Huet G., Bowler R., Iregren A., Belanger S., Baldwin M., Tardif R., Smargiassi A. and Martin L. (1994) - Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environ Res*, 64, 2, 151-180.
- Minola C., Sabbioni E., Apostoli P., Pietra R., Pozzelli L., Gallerini M., Nicolau G., Alessio L. and Capodaglio E. (1990) - Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *Sci Total Environ*, 95, 89-105.
- Misshwitz B., Muhler A. and Weinmann H.J. (1995) - A toxicologic risk for using manganese complexes? A literature survey of existing data through several medical specialities. 30, 611-620.
- Morremberg M.D. (1979) - The distribution of glutamine synthetase in the central nervous system. *J Histochem Cytochem*, 27, 469-475.
- NRC (1989) - Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board, National Research Council. Washington, DC, National Academy Press. 10th, pp. 230-235
- NTP (1993) - Toxicology and carcinogenesis studies of manganese (II) sulfate monohydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed study). National Toxicological Program. Research Triangle Park, NC. Technical Report Series 428 **RISKLIN** 94030007.
- OEHA (2000) - Chronic toxicity summary: Manganese and compounds. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oeha.ca.gov/air/chronic_rels/AMChrels:manganese. World Health



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- OMS (1973)** - Trace elements in human nutrition : manganese. World Health Organization. Geneva. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Service, 532.34-36.
- OMS (2000)** - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen. 2nd Ed., pp. 154-156.
- OMS (2006)** - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.
- OMS IPCS (1981)** - Environmental Health Criteria n° 17: manganese. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- Pappas B.A., Zhang D., Davidson C.M., Crowder T., Park G.A. and Farlin T. (1997)** - Perinatal manganese exposure: behavioral, neurochemical, and histopathological effects in the rat. *Neurotoxicol Teratol*, 19, 1, 17-25.
- Pihl R.O. and Parkes M. (1977)** - Hair element content in learning disabled children. *Science*, 198, 4313, 204-206.
- Piscator M. (1979)** Manganese. vol. in: *Handbook on the toxicology of metals*, N. L. Friberg L., Norberg G.F., Voak V.B. Eds, 485-501.
- Pollack S., George J.M. and Riba R.C. (1965)** - The absorption of nonferrous metals in iron deficiency. *J Clin Invest*, 44, 1470-1473.
- Pomier Layrargues G., Rose C., Spahr L., Zayed J., Normandin L. and Butterworth R.F. (1998)** - Role of Manganese in the Pathogenesis of Portal-Systemic Encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 13, 4, 311 - 317.
- Rao I.J. and Madhyastha M.M. (1987)** - Toxicities of some heavy metals to the tadpoles of frog, *Micrasylla ornata* (Dumeril and Bibron). *Toxicol Lett*, 36, 2, 205-268.
- Rehberg G.L., Hein J.F., Carter S.D. and Laskey J.W. (1980)** - Chronic manganese oxide administration to preweaning rats: manganese accumulation and distribution. *J Toxicol Environ Health*, 6, 1, 217-226.
- Rehberg G.L., Hein J.F., Carter S.D. and Laskey J.W. (1985)** - Age-dependent changes in gastrointestinal transport and retention of particulate manganese oxide in the rat. *J Toxicol Environ Health*, 16, 6, 887-899.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Rehberg G.L., Hein J.F., Carter S.D., Linko R.S. and Laskey J.W. (1981)** - Chronic ingestion of Mn_2O_3 by young rats: tissue accumulation, distribution, and depletion. *J Toxicol Environ Health*, 7, 2, 263-272.
- Rehberg G.L., Hein J.F., Carter S.D., Linko R.S. and Laskey J.W. (1982)** - Chronic ingestion of Mn_2O_3 by rats: tissue accumulation and distribution of manganese in two generations. *J Toxicol Environ Health*, 9, 2, 175-188.
- RIVM (2001)** - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. National Institute of Public Health and the Environment. 711701 025.269-271
- Rodler J. (1955)** - Manganese poisoning in Moroccan miners. *Br J Ind Med*, 12, 21-35.
- Roels H., Lauwerys R., Buchet J.P., Genet P., Sarhan M.J., Hanotiau I., de Fays M., Bernard A. and Stanescu D. (1987)** - Epidemiological survey among workers exposed to manganese: effects on lung, central nervous system, and some biological indices. *Am J Ind Med*, 11, 3, 307-327.
- Roels H., Meiers G., Delas M., Ortega I., Lauwerys R., Buchet J.P. and Lison D. (1997)** - Influence of the route of administration and the chemical form ($MnCl_2$, MnO_2) on the absorption and cerebral distribution of manganese in rats. *Arch Toxicol*, 71, 4, 223-230.
- Roels H.A., Ghyselen P., Buchet J.P., Ceulemans E. and Lauwerys R.R. (1992)** - Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med*, 49, 1, 25-34.
- Rohm and Haas Company (1977)** - U.S. EPA. Washington. MSD No.00129980, HEB Doc No.004928.
- Rose C., Butterworth R.F., Zayed J., Normandin L., Todd K., Michalak A., Spahr L., Huet P.M. and Pomier Layrargues G. (1999)** - Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology*, 117, 3, 640-644.
- Sandstead H. H. (1975)** - Some trace elements which are essential for human nutrition : zinc, copper, manganese, and chromium. vol 1, in: *Progress in food and nutrition science.*, Pergamon Eds, 1 6 pp371-391.
- Sarik M., Markicevic A. and Hrustic O. (1977)** - Occupational exposure to manganese. *Br J Ind Med*, 34, 2, 114-118.
- Schroeder H.A., Balassa J.J. and Tipton I.H. (1966)** - Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis. *J Chronic Dis*, 19, 5, 545-571.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Schuler P., Gyanguren H., Maturana V., Valenzuela A., Cruz E., Plaza V., Schmidt E. and Haddad R. (1957) - Manganese poisoning: environmental and medical study at a Chilean mine. *Ind Med Surg*, 26, 167-173.
- Seth P.K., Nagar N., Husain R. and Chandra S.V. (1973) - Effects of manganese on rabbit testes. *Environ Physiol Biochem*, 3, 263-267.
- Shukla V., Antony M., Kumar S. and Mehrotra M.K. (1990) - Carcinogenic activity of a carbamate fungicide, mancozeb on mouse skin. *Cancer Lett*, 53, 2-3, 191-195.
- Singh P.P. and Junnarikar A.V. (1991) - Behavioural and toxic profile of some essential trace metal salts in mice and rats. *Ind J Pharmacol*, 23, 153-159.
- Smith K.A. and Paterson J.E. (1995) - Manganese and cobalt. Heavy metals in soils. London (UK), Blackie Academic and Professional. 2nd, pp. chapter 10, pp. 224-243.
- Smyth H.F., Carpenter C.P., Wolf C.S., Pozzani U.C., Striegel J.A. and Mycum J.S. (1969) - Range-finding toxicity data: List VII. *Am Ind Hyg Assoc J*, 30, 5, 470-476.
- Smyth L.T., Ruff R.C., Whitman H.E. and Bugan T. (1973) - Clinical manganese and exposure to manganese in the production and processing of ferromanganese alloy. *J Occup Med*, 15, 2, 101-109.
- Spafr L., Butterworth R.F., Fontaine S., Bul L., Therrien G., Millette P.C., Lebrun L.H., Zayed J., Lobbanc A. and Pomier Layrargues G. (1996) - Increased blood manganese in cirrhotic patients: relationship to pallidal magnetic resonance signal hyperintensity and neurological symptoms. *Hepatology*, 24, 5, 1116-1120.
- Steinkinger H.E. (1981) - The Metals. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. New York, John Wiley and Sons, vol 2A, pp. 1749-1769.
- Stubblefield W.A., Brinkman S.E., Barlos P.H. and Garrison T.D. (1997) - Effects of water hardness on the toxicity of manganese to developing brown trout (*Salmo trutta*). *Environ Toxicol Chem*, 16, 10, 2082-2089.
- Sumino K., Hayakawa K., Shibata T. and Kitamura S. (1975) - Heavy metals in normal Japanese tissues. Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch Environ Health*, 30, 10, 487-494.
- Stakmary E., Ungvary G., Hudak A., Maray M., Tatrai E., Szoberenyi S., Varga B. and Mervai V. (1995) - Developmental effect of manganese in rat and rabbit. *Cent Eur J Occup Environ Med*, 1, 149-159.
- Takada A. (2003) - Manganese action in brain function. *Brain Research Review*, 41, 79-87.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Tanaka S. and Lieben J. (1969) - Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch Environ Health*, 19, 5, 674-684.
- Taylor P.A. and Price J.B. (1962) - Acute manganese intoxication and pancreatitis in a patient treated with a contaminated dialysate. *Can Med Assoc J*, 126, 5, 503-505.
- Tipton L.H. and Cook M.J. (1963) - Trace elements in human tissue. Part II. Adult subjects from the United States. *Health Phys*, 9, 103-145.
- Trivedi M., Kakkar R., Srivastava M.K., Mittal A. and Raizada R.B. (1993) - Effect of oral administration of fungicide-mancozeb on thyroid gland of rat. *Indian J Exp Biol*, 31, 6, 564-566.
- Trucco R.G., Inda J. and Fernandez M.L. (1991) - Acute toxicity and accumulation of copper, manganese and molybdenum by *Bosichthys australis*, in: 17th Annual aquatic toxicity workshop. Vancouver, B.C. - Can P., Chapman F., Bishay E., Power K., Hall L., Harding D., McLeay M., Nassichuk and W. Knapp Eds, 1132.
- Tsujii S., Tanigai Y., Y. I. and Kanoh S. (1986) - The influence of rearing temperatures on the toxicity of various environmental pollutants for killifish (*Gryzias latipes*). *J Hyg Chem./Eisei Kagaku*, 32, 1, 46-53.
- Tüzün M. (2003) - Determination of heavy metals in soil, mushroom and plant samples by atomic absorption spectrometry. *Microchemical Journal*, 74, 289-297.
- Ullmann (1990) - Magnetic materials to mutagenic agents. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., vol A16, pp. 123-133.
- Ullmann (1990) - Manganese carbonate. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 5th Ed., p 132.
- US EPA (2001) - Risk assessment guidance for Superfund ; Volume I: human health evaluation manual (part E, supplemental guidance for dermal risk assessment). US EPA. Washington. Technical report. EPA/540/R/99/005.
- US EPA (RIS) (1992) - Maneb - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngisppgm3/lris/>.
- US EPA (RIS) (1993) - Manganese - Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC). <http://www.epa.gov/ngisppgm3/lris/>.
- US EPA (RIS) (a) - Manganese - Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure. <http://www.epa.gov/ngisppgm3/lris/>.
- US EPA (RIS) (1996b) - Manganese - Reference Weight of Evidence Characterization). <http://www.epa.gov/ngisppgm3/lris/>.



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

US EPA (IRIS) (1996c) - Manganese - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngisppm3/iris/>.

Wang W. (1986) - Toxicity tests of aquatic pollutants by using common duckweed. *Environ Pollut Ser B Chem Phys*, 11, 1, 1-14.

Wedler F.C. (1993) - Biological significance of manganese in mammalian systems. vol 30, In: *Progr In medic chem*, L. ELLIS G.P., D.K. Eds, 89-133.

Wennberg A., Iregren A., Struwe G., Clzinsky G., Hagman M. and Johansson L. (1991) - Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Scand J Work Environ Health*, 17, 4, 255-262.

Whitlock C.M., Amuse S.J. and Bittenbender J.B. (1966) - Chronic neurological disease in two manganese steel workers. *Am Ind Hyg Assoc J*, 27, 5, 454-459.

Wilson D.C., Tuhman R., Bell N., Halliday H.L. and McMaster B. (1991) - Plasma manganese, selenium and glutathione peroxidase levels in the mother and newborn infant. *Early Hum Dev*, 26, 3, 223-226.

Wu W., Zhang Y. and Zhang F. (1996) - [Studies on semen quality in workers exposed to manganese and electric welding]. *Chin J Prev Med*, 30, 5, 266-268.

Zhang G., Liu D. and He P. (1995) - [Effects of manganese on learning abilities in school children]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 29, 3, 156-158.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

8. ADDENDUM

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)

1. Introduction

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

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'OEHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA

3.4.1.1 Effets à souli

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec souli

Substance chimique	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Manganèse (7439-96-5)	OMS	Orale	3	RfD = 0,16 mg.kg ⁻¹	2006
	US EPA	Orale	1	RfD = 0,14 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ (140 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	1996
	OMS	Inhalation	50	0,15 µg.m ⁻³	2000
	US EPA	Inhalation	1 000	RfC = 5.10 ⁻³ mg.m ⁻³ (0,05 µg.m ⁻³)	1993
	ATSDR	Inhalation	500	MRL = 4.10 ⁻⁴ mg.m ⁻³ (0,04 µg.m ⁻³)	2010
	OEHA	Inhalation	300	REL = 0,09 µg.m ⁻³	2008



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence établies pour le manganèse

Vote orale

Exposition chronique

L'OMS (2006) propose une DJA de $0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Cette valeur est établie à partir d'une étude chez l'homme (Davis et Greger, 1992). Cette étude montre l'absence d'effet chez des femmes supplémentées avec 15 mg de manganèse par jour. Une seconde étude, qui a eu pour but le choix de biomarqueurs pour le suivi de l'exposition au manganèse, rapporte une consommation moyenne de manganèse de $0,7$ à $10,9 \text{ mg.j}^{-1}$ (Greger, 1999). Cette dernière étude ne décrit pas spécifiquement les effets d'une toxicité au manganèse et n'est donc pas détaillée dans cette fiche.

Compte tenu de ces données, le MQAEL est estimé comme étant inférieur à 11 mg.j^{-1} , soit rapporté à un individu de 60 kg, un MQAEL calculé de $11/60 = 0,18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 3 a été utilisé pour tenir compte de la biodisponibilité du manganèse dans l'eau de boisson.

Calcul : $11 \text{ mg.j}^{-1} \times 1/60 \times 1/3 = 0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

L'US EPA (EIS) (1994b) propose une RfD de $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

L'apport journalier en manganèse par l'alimentation, estimé sans danger pour les adultes, ont varié de 2 à 5 mg.j^{-1} (MRC, 1980), $2,5$ à 7 mg.j^{-1} (Freeland-Graves et al., 1987), 2 à 3 mg.j^{-1} (sans danger) et 8 à 9 mg.j^{-1} (= parfaitement sans danger -) (OMS, 1973). A partir de ces informations, l'US EPA conclut qu'une dose de référence appropriée pour le manganèse (MQAEL chronique) est de 10 mg.j^{-1} soit $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un adulte de 70 kg.

Facteur d'incertitude : aucun facteur d'incertitude n'a été utilisé car les informations proviennent d'études sur de larges populations, l'organisme humain exerce une régulation efficace de l'hémostase du manganèse donc le stock corporel reste constant, il n'y a pas de sous-populations plus sensibles, et le manganèse est un élément essentiel à la croissance et le maintien de la santé.

Facteur additionnel : Cependant, pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par l'eau de boisson ou le sol, un facteur de 3 est recommandé en raison de l'étude de Kandaki et al. (1988), de variation d'absorption à partir de l'eau de boisson, de la plus faible excrétion de manganèse chez le nourrisson, de la possible surexposition des enfants nourris au lait artificiel.

Calcul : $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/1 = 0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Indice de confiance : L'US EPA considère que la confiance dans la base de données, dans l'étude clef et dans la valeur de RfD sont moyennes.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Inhalation

Exposition chronique

L'OMS (2006) propose une valeur de $0,15 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de $215 \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières inhalables, et $948 \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse (Roels et al., 1992). Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main.

L'OMS a utilisé une approche benchmark dose (BMD) pour proposer une BMDL₅ de $30 \mu\text{g.m}^{-3}$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $7,14 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour tenir compte d'une exposition continue ($30 \mu\text{g.m}^{-3} \times 5/7 \times 8/24$).

Facteur d'incertitude : un facteur de 50 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, et un facteur de 5 pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants.

Calcul : $30 \mu\text{g.m}^{-3} \times 5/7 \times 8/24 \times 1/50 = 0,142 \mu\text{g.m}^{-3}$ (arrondi à $0,15 \mu\text{g.m}^{-3}$)

L'US EPA (EIS) (1993) propose une RfC de $0,05 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'US EPA utilise la même étude que l'OMS (Roels et al., 1992). Pour chaque ouvrier une exposition cumulée annuelle est calculée. La moyenne géométrique des valeurs obtenues est calculée pour l'ensemble des travailleurs, elle est de $0,793 \text{ mg Mn.m}^{-3}$ par an. En divisant cette valeur par la durée moyenne d'exposition (5,3 ans), l'US EPA propose une LOAEC de $0,15 \text{ mg.m}^{-3}$ ($0,793 \text{ mg.m}^{-3}$ par an $\times 1/5,3$). Une LOAEC équivalente de $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$ a été calculée en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m^3 d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m^3 d'air inhalé par jour sur 5 jours par semaine.

LOAEC_{PEC} = $0,15 \text{ mg.m}^{-3} \times 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 \times 5/7 = 0,0535 \text{ mg.m}^{-3}$ (arrondi à $0,05 \text{ mg.m}^{-3}$)

IEC : human equivalent concentration

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'une LOAEC à la place d'une NOAEC, et un facteur de 10 pour tenir compte du peu de données disponibles ainsi que de la différence de toxicité entre les différentes formes du manganèse.

Calcul : $0,05 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} \times 1/1\,000 = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$, soit $0,05 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$

Indice de confiance : L'US EPA considère que la confiance dans la base de données, dans l'étude clef et dans la valeur de RfC est moyenne.

L'ATSDR (2010) propose une valeur de $0,04 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir de la même étude de Roels et al. (1992), au cours de laquelle des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches ont été exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours par semaine, 8 heures par jour) à une concentration moyenne de $215 \text{ } \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières inhalables et $948 \text{ } \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse. Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main et de la stabilité de la main.

Une analyse de benchmark dose (BMD) est proposée : une BMDL_{10} de $74 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 10 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $17,6 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour tenir compte d'une exposition continue ($74 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24$).

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour tenir compte des différences potentielles de toxicité entre les différentes formes de manganèse et les limites de la base de données pour des expositions par inhalation notamment le manque de données disponibles concernant le neuro-développement et les effets sur la reproduction.

Facteur Modifiant : un facteur de 5 a été utilisé pour tenir compte de la potentielle augmentation de susceptibilité des enfants basée sur des différences pharmacocinétiques.

Calcul : $74 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24 \times 1/500 = 0,035 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,04 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$)

L'OEHHA (2008) propose une REL de $0,09 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir de la même étude de Roels et al. (1992), au cours de laquelle des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches ont été exposés pendant une

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

durée moyenne de 5,3 ans (5 jours par semaine, 8 heures par jour) à une concentration moyenne de $215 \text{ } \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières inhalables et $948 \text{ } \mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse. Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main et de la stabilité de la main.

L'OEHHA a utilisé une analyse de benchmark dose (BMD) et propose une BMDL_{05} de $72 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $26 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m^3 d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m^3 d'air inhalé par jour sur 5 jours par semaine :

$$72 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3} \times 10/20 \times 5/7 = 25,7 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3} \text{ (arrondi à } 26 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3})$$

Facteur d'incertitude : un facteur de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, un facteur de 10 pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants et un facteur de 3 pour l'extrapolation à une durée chronique (5,3 ans représentant selon les auteurs entre 8 et 12 % de la durée de vie).

Calcul : $26 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3} \times 1/300 = 0,09 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$

3.4.1.2 Effets sans seuil

Aucune VTR n'est disponible pour les effets sans seuil du manganèse ou de ses dérivés.

3.4.2 Valeurs toxicologiques établies par d'autres instances

Pas de donnée.

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Substance chimique	VTR	Source	Vie d'exposition	Effets	Facteur d'incertitude	Valeur de référence
Manganèse (7439-96-5)	A seuil	OMS	Orale	Absence d'effet	3	$\text{BLSA} = 0,04 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$
		ATSDR	Inhalation	Neurologique	500	$0,04 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$
Sans seuil		Aucune VTR n'est disponible				



MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Effets à court

Voie orale

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par voie orale au manganèse la valeur de l'OMS de $0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{J}^{-1}$.

L'OMS et l'US EPA proposent deux valeurs différentes. Les deux organismes basent leur construction sur la quantité de manganèse que l'homme peut ingérer sans effet nocif observé et aboutissent ainsi à des NOAEL proches l'un de l'autre. La démarche d'élaboration des deux organismes est similaire mais la justification de l'utilisation des facteurs d'incertitude est mieux argumentée par l'OMS. L'OMS applique un facteur d'incertitude de 3 pour tenir compte de la présence de manganèse biodisponible dans l'eau de boisson alors que l'US EPA n'applique aucun facteur correctif. Dans ces conditions, l'INERIS préconise de retenir la valeur de l'OMS qui tient compte de la biodisponibilité du manganèse dans l'eau de boisson.

Inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par voie orale au manganèse la valeur de l'ATSDR de $0,04 \mu\text{g.m}^{-3}$.

Parmi les VTR disponibles, l'ATSDR, l'OEHA, l'OMS et l'US EPA retiennent tous la même étude (Roels et al., 1992) : l'OMS et l'OEHA élaborent une BMCL₁₀ à partir des données de l'étude, l'ATSDR élabore une BMCL₁₀, alors que l'US EPA définit la moyenne géométrique d'exposition au Mn des travailleurs, qui est assimilée à une LOAEC. Les BMCL₀₅ ou BMCL₁₀ déterminées sont ajustées pour tenir compte soit d'une exposition continue par l'OMS ($7,14 \mu\text{g.m}^{-3}$) et l'ATSDR ($17,6 \mu\text{g.m}^{-3}$), soit des volumes inhalés par l'OEHA ($26 \mu\text{g.m}^{-3}$). La démarche utilisée par l'US EPA en 1993 est moins fiable que l'établissement de BMCL et n'est donc pas retenue. L'OMS, l'OEHA et l'ATSDR appliquent ensuite des facteurs d'incertitude différents, respectivement de 50, 300 et 500 : la prise en compte de la susceptibilité particulière des enfants nous semble une démarche appropriée de même que la prise en compte d'une toxicité potentiellement plus élevée en fonction des différentes formes de manganèse. La valeur de l'ATSDR est celle qui couvre ces deux aspects.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Bibliographie

ATSDR (2010) - Addendum to the Toxicological profiles for manganese. 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/manganese_addendum.pdf?id=1170&tid=23.

Kandakis X.G., Makris N., Leotsinidis M., Prinou M. and Papapetropoulos T. (1989) - Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch Environ Health*, 44, 3, 175-178.

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

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



Hg

Numéros CE
 Index N° 090-001-00-0 et EINECS N° 231-106-7 (mercure)
 Index N° 080-002-00-8 (composés minéraux du mercure à l'exception du sulfure mercurique et de deux autres s-désosés)
 Index N° 080-003-00-1 et EINECS N° 233-337-5 (dichlorure de mercure; calomel), chlorure de mercure (I), chlorure mercurique)
 Index N° 090-005-00-2 et EINECS N° 211-057-6 (sulfure de mercure (II))
 Index N° 090-006-00-8 et EINECS N° 215-629-5 (oxyde de mercure (II))
 Index N° 090-010-00-X et EINECS N° 231-293-9 (dichlorure de mercure; chlorure de mercure (II), chlorure mercurique)

Mercure et composés minéraux (*)

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS

CARACTÉRISTIQUES

- intermédiaires pour la préparation de dérivés organo-mercuriels

Le sulfure mercurique (cinabre), pigment connu depuis l'antiquité, est encore employé comme tel pour certaines matières plastiques, le papier, la cire

Utilisation [1 à 10]

Le mercure métallique a trois grands domaines d'applications industrielles

- dans l'industrie électrique comme constituant de piles, de lampes, de tubes fluorescents, de redresseurs ou courants, de contacteurs...

- dans l'industrie chimique comme cathode liquide dans les cellules d'électrolyse du chlorure de sodium (production de chlore et de soude) ;

- dans la fabrication d'instruments de mesure et de laboratoire (thermomètres, baromètres, densimètres, pompes à vide...)

Il sert également à la préparation d'amalgames (dentaires avec l'argent, de joailleries avec le cadmium...) et de nombreux dérivés mercuriels minéraux ou organiques.

Sees dérivés minéraux trouvant de nombreux usages notamment dans les domaines suivants :

- composants de piles sèches ou alcalines pour accumulateurs,

- catalyseurs en synthèse organique, notamment pour la production de chlorure de vinyle monomère,

Propriétés physiques [1 à 13]

Le mercure est le seul métal liquide à température ordinaire. Ce liquide blanc argenté, brillant, très dense et très mobile, est pratiquement insoluble dans l'eau comme dans les solvants organiques usuels.

Malgré une tension de vapeur faible, il émet, dès la température ordinaire, des vapeurs en quantité appréciable (à 24 °C concentration de vapeur saturante = 18 mg/m³).

L'oxyde mercurique qui existe sous 2 variétés (jaune et rouge) d'une même espèce cristalline est très peu soluble dans l'eau, il se décompose sous l'effet de la lumière ou de hautes températures en mercure et oxygène.


Le sulfure mercurique qui existe sous 2 formes cristallines allotropes (rouge et noir) est pratiquement insoluble dans l'eau.

Le chlorure mercurique, qui se présente sous forme de cristaux nacrés à saveur métallique désagréable, est facilement soluble dans l'eau, l'oxyde de méthyle et l'acétate d'éthyle, très soluble dans les alcools et l'acétone. Les solutions aqueuses sont légèrement acides par suite de l'hydrolyse du sel. Les cristaux démontrent des vapeurs dès la température ordinaire.

Le sulfure mercurique, poudre cristalline blanche nauséabonde à la lumière, s'hydrolyse dès qu'il est en contact avec l'eau, avec formation de sulfure basique jaune, insoluble et d'acide sulfurique.

Les caractéristiques physiques du mercure et de ses principaux composés minéraux sont indiquées dans le tableau 1

(*) Cette fiche considère le mercure inorganique, c'est-à-dire le mercure sous forme élémentaire ou de composés mercuriels (mercure II) ou mercuriques (mercure II). Sont par conséquent pris en compte les composés mercuriels fréquemment rencontrés dans l'industrie - oxyde, chlorure, sulfure - et le sulfure qui est le principal constituant des minerais du métal (cinabre). Sont exclues les composés organomercuriels dans lesquels le mercure est directement lié à un atome de carbone par une liaison covalente.



T - Toxique

MERCURE

R 23 - Toxique par inhalation
 H 33 - Danger d'effets cumulatifs
 S 7 - Conteneur à ne pas ouvrir sans précaution
 S 46 - En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)

231-106-7 - Étiquetage CE



T+ - Très toxique

DICHLORURE DE MERCURE

R 23 - Très toxique par ingestion
 R 34 - Provoque des brûlures
 R 40/42/43 - Toxicité : risque d'effets graves pour le santé en cas d'exposition prolongée par contact avec la peau, si elle est lésionnelle
 S 36/37/39 - Porter un vêtement de protection approprié, des gants et un appareil de protection des yeux/du visage
 S 45 - En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette)

231-337-5 - Étiquetage CE

TABLEAU 1

	Mercure	Oxyde mercurique	Chlorure mercurique	Sulfate mercurique	Sulfure mercurique
Numéros C.A.S.	7439-97-8	21908-63-2	7487-04-7	7783-35-9	1344-48-5
Formule	Hg	HgO	HgCl ₂	HgSO ₄	HgS
Masse molaire	200,59	216,61	271,52	296,68	232,65
Point de fusion	-38,9 °C	dec. 500 °C	276 °C	dec. avant 560 °C	sublimation à 580 °C
Point d'ébullition à pression atmosphérique	356,6 °C		302 °C		
Densité	13,55	11,14	5,4	6,47	8,1
Densité de vapeur (air = 1)	6,93		9,8		5,30
Tensions de vapeur (en Pa)	0,16 à 20 °C 1,69 à 40 °C 11,84 à 60 °C	12 000 à 360 °C	13 à 100 °C 347 à 150 °C 3 200 à 200 °C		
Hydro-solubilité à 20 °C à 100 °C	0,02 mg/l 0,8 mg/l	52 mg/l 410 mg/l	65 g/l 584 g/l	hydrolyse	0,01 mg/l

Propriétés chimiques [1, 2, 6, 9, 11, 13]

Mercure

A température ordinaire et à sec, le mercure n'est pas oxydé par l'air ni par l'oxygène, mais en présence de traces de vapeur d'eau l'oxydation peut se produire lentement; elle est accélérée par des impuretés métalliques ou des radiations. Le soufre et les halogènes se combinent facilement au mercure dès la température ordinaire.

Les solutions d'ammoniac aqueux attaquent rapidement le métal en présence d'air ou d'oxygène, celles de soude ou de potasse sont sans action.

Avec les acides chlorhydrique et sulfurique, l'attaque à froid reste superficielle. Avec des acides oxydants tels que les acides sulfurique et nitrique concentrés et chauds, l'attaque est rapide, avec formation de sel et dégagement, selon le cas, de dioxyde de soufre ou de vapeurs nitreuses.

La plupart des métaux se dissolvent dans le mercure, quelquefois dès la température ordinaire, pour donner des amalgames, mais à part quelques exceptions (thallium, indium, gallium mais aussi zinc, plomb, cadmium, sodium et potassium) leur solubilité est faible. Avec les métaux alcalins, la réaction est fortement exothermique et l'introduction du métal dans le mercure chauffé peut donner une flamme. Les métaux qui résistent le mieux à la formation d'amalgams avec le mercure sont le vanadium, le fer, le niobium, le molybdène, le tantalum et le tungstène.

En présence d'acide nitrique et d'éthanol, le mercure donne naissance à un produit insoluble - le fulminate Hg(ONC)₂ - qui cède à partir de 85 °C ou sous l'action d'un faible choc. En présence d'acétylène, d'ammoniac ou de dioxyde de chlore, le mercure peut donner des composés sen-

sibles au choc et susceptibles d'enflammer des matériaux combustibles.

Composés minéraux

L'oxyde mercurique a un caractère d'oxyde basique, mais il se comporte surtout comme un oxydant, avec le soufre, le phosphore, le sodium, le potassium et l'hydrazine la réaction peut être violente. Il est attaqué à froid par les halogènes et est facilement réduit par l'hydrogène.

Le chlorure mercurique peut être réduit en sel mercuroux ou en mercure pur: des réducteurs tels que l'aluminium, des sulfures, l'amide phosphoreux ou l'hydrazine. Avec des solutions alcalines, on peut avoir formation d'oxychlorure ou précipitation d'oxyde mercurique.

A chaud, le sulfure mercurique peut être oxydé par l'oxygène ou réduit par l'hydrogène. En présence d'eau, certains métaux peuvent libérer le mercure; cette réaction se produit dès la température ordinaire avec le cuivre et le zinc.

Réceptacles de stockage

Le stockage de mercure - vierge - (pureté 99,9999 %) peut s'effectuer dans des récipients en fer ou en acier; l'aluminium, le cuivre et ses alliages et les matières plastiques sont à proscrire absolument (avec ces derniers, formation d'un organo-métallique). Pour de petites quantités, des récipients de verre protégés par une gainée métallique ou plastique sont utilisés.

Le mercure décoloré communément - mercure électronique - (pureté 99,99999 % ou plus) doit être conditionné en ampoules scellées de verre blanc dit - de chimie - à l'exclusion de tout autre matériau.

L'emballage des flacons ou des ampoules de mercure doit être prévu pour assurer le

maximum de garantie dans les conditions normales de transport et de manipulation.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Prélèvement sur un support poreux (charbon actif, Chromosorb P*), désorption thermique et dosage par absorption atomique sans flamme [14, 15]

RISQUES

Risques d'incendie

Le mercure ne présente pas de risque particulier d'incendie et d'explosion. Il n'est de même pour la plupart de ses composés minéraux. Toutefois, certains composés tels que l'oxymercure et le fulminate mercuriques peuvent exploser sous l'action de la chaleur ou d'un choc.

L'exposition au feu du mercure et de ses composés étant toutefois susceptible de libérer des vapeurs ou des poussières toxiques, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonome isolants en cas d'incendie ou cas produits sont impliqués.

Pathologie - Toxicologie

Toxicité expérimentale

Agoutis [16 à 19]

Aucune donnée quantitative n'existe sur la toxicité chez l'animal du mercure élémentaire par voie orale ou par voie cutanée. Deux études réalisées par inhalation de vapeurs de mercure ont montré que la DL 50 est supérieure à 7,5 mg/m³ chez le rat pour une exposition de 24 heures, à 29 mg/m³ chez le lapin pour une exposition de 30 heures. Chez les lapins exposés à la concentration de 29 mg/m³, l'autopsie a révélé des lésions cérébrales, rénales, cardiaques et pulmonaires qui devenaient sévères lorsque l'exposition dépassait 4 heures.

Pour les composés minéraux mercuriques - oxyde, chlorure, nitrate, sulfure - la DL 50 chez la souris ou le rat est comprise entre 10 et 40 mg/kg par voie orale, entre 40 et 600 mg/kg par voie cutanée. Les symptômes observés sont essentiellement des troubles gastro-intestinaux sévères, une néphropathie tubulaire aiguë et un colapso cardio-vasculaire.

La toxicité des composés minéraux mercuriques est sensiblement plus faible: DL 50 comprise entre 150 et 200 mg/kg par voie orale, entre 1 200 et 2 300 mg/kg par voie cutanée.

Le contact de mercure liquide avec la conjonctive du lapin n'influe aucun signe clinique de conjonctivite; une réaction inflammatoire peut toutefois être démontrée histologiquement. Les solutions ozonisées (2, 0,5 %) de chlorure mercurique provoquent, chez le lapin, des lésions sévères de la cornée [20]

* Mise à jour de l'édition 1989 portant sur les réglementations européennes

Chronique [17, 19, 21, 22]

L'inhalation quotidienne, 8 heures/jour, de vapeurs de mercure à 0,9-1 mg/m³ détermine chez le chien, après 6 semaines, des lésions cérébrales et rénales réversibles si l'exposition cesse et, après quelques mois, la mort des animaux. Le singe semble pouvoir survivre plusieurs années à une telle exposition.

Dans les mêmes conditions, la concentration de 0,1 mg/m³ a été bien supportée par le chien pendant 83 semaines (pas d'atteinte fonctionnelle ni histologique au niveau rénal).

Certains expérimentateurs ont observé chez le rat et le lapin, après plusieurs mois d'exposition à des concentrations de l'ordre de 0,01-0,03 mg/m³, diverses altérations neurologiques ou biochimiques dont la signification toxicologique n'est pas claire [19, 21]. Ces résultats demanderaient à être confirmés.

L'administration continue à des rats, pendant 2 ans, d'un sel mercurique (acétate) dans leur nourriture affecte leur croissance corporelle. Lorsque la dose dépasse 100 ppm, et provoque des lésions rénales (augmentation du poids relatif, hypertrophie des tubules proximaux, fibrose corticale, atrophie et fibrose des glomérules) dès la dose de 40 ppm.

Mutagenèse

Les dérivés minéraux solubles du mercure, comme ceux de nombreux métaux lourds, exercent une action mutagène dans plusieurs systèmes expérimentaux. Ils induisent notamment *in vitro* :

- des aberrations chromosomiques dans des lymphocytes humains et dans des cellules d'embryons de souris en culture [23, 24].

- une synthèse non programmée d'ADN par des cellules tumorales de souris [25, 26].

- des échanges de chromosomes sœurs dans des lymphocytes de souris ou des cellules de hamster chinois [27].

Ils augmentent d'autre part la fréquence des transformations de cellules d'embryons de hamster syrien par virus [28].

In vivo, le chlorure mercurique est mutagène dans le test de dominance létale chez le rat [24] et il accroît la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse de hamster [29].

Il faut noter que, dans la plupart de ces systèmes, les dérivés minéraux du mercure sont nettement moins actifs que des dérivés organiques.

Carcérogénèse

À la date d'édition de cette fiche, aucune donnée n'a été publiée sur un éventuel pouvoir carcérogène du mercure ou de ses dérivés minéraux sur l'animal.

Effets sur la reproduction

Le mercure traverse aisément la barrière placentaire : sa présence a pu être mise en évidence dans tous les tissus et orga-

nes (surtout dans le fœtus et les reins) chez un fœtus de singe exposé 20 semaines à une concentration atmosphérique de 0,5 mg/m³ de vapeurs de mercure [17].

Dos effet embryotoxiques et fœtotoxiques ont été constatés lorsque des femelles de rats et de hamsters ont, en cours de gestation, été exposées à de faibles concentrations de vapeurs de mercure ou ont reçu, par voie orale, des doses sublétales de chlorure ou d'oxyde mercurique. On a observé, dans certains cas, une diminution du poids des nouveau-nés et certaines malformations du squelette ou du système musculaire. La souris est moins sensible à ces effets que le rat et le hamster [16, 30].

L'exposition de rats mâles à des vapeurs de mercure perturbe la spermatogénèse et réduit leur fertilité (augmentation de la mortalité post-implantation) [16].

Toxicocinétique - Métabolisme - Mécanisme d'action [7, 9, 17, 19, 21, 22, 31, 32]

Le métabolisme et le comportement physiologique du mercure et de ses composés minéraux varient considérablement selon leur configuration chimique et leur potentiel d'ionisation.

L'absorption du mercure métallique par voie orale est très faible (< 0,01 %) ; par voie cutanée elle peut être appréciable si le métal est à l'état très divisé.

L'absorption des vapeurs de mercure se fait très efficacement par voie pulmonaire, principalement dans les membranes alvéolaires qui, en raison de la grande diffusibilité du produit et de sa liposolubilité notable, en retiennent 80 %. Le passage dans le sang (2/3 dans les hématies, 1/3 dans le plasma) et la distribution dans les organes sont très rapides : 10 minutes après la fin de l'exposition, 30 % seulement du mercure retenu restent dans le poumon. L'accumulation se fait surtout dans les reins et aussi dans le fœtus, mais les essais réalisés chez le rat, le lapin, le chien et le singe ont montré que 1 % de la dose absorbée se retrouve dans le cerveau (soit 10 fois la quantité retrouvée dans le cas d'une injection intraveineuse d'une dose équivalente de composé mercurique). Après une exposition courte, 7 % du mercure retenu sont éliminés dans l'air expiré, 2,5 % sont excrétés dans l'urine et 8 % dans les fèces dans les 3 jours qui suivent. Après une exposition prolongée, l'excrétion urinaire égale l'excrétion fécale. La demi-vie biologique a été mesurée chez des volontaires : elle est de 58 jours pour l'ensemble du corps, de 1,7 jours dans les heures, de 3,3 jours dans le sang, 21 jours dans les reins ; au niveau du cerveau, elle est de plusieurs années.

La concentration sanguine et la concentration urinaire ne sont pas des indicateurs valables pour la surveillance individuelle, elles présentent en revanche un intérêt pour la surveillance collective en raison d'une bonne corrélation, à ce niveau, avec la concentration atmosphérique (respectivement, en moyenne, 35 µg/litre et 150 µg/l pour une concentration atmosphérique de 50 µg/m³, 80 µg/l et 250 µg/l pour une concentration de 100 µg/m³).

Pour les composés minéraux mercuriques administrés par voie orale, l'absorption peut atteindre 10 à 15 % ; après transport dans le sang (1/4 dans les hématies, 3/4 dans le plasma), la distribution dans les organes privilégie les reins (surtout les tubules proximaux) ; la quantité fixée dans le cerveau est très faible. La demi-vie biologique est plus courte chez le fœtus (29 à 41 jours) que chez l'adulte (32 à 60 jours) ; il est très probable qu'elle soit plus longue dans les reins que dans le corps entier.

Dans le cas d'exposition à des aérosols de composés mercuriques, l'absorption pulmonaire peut être importante : 45 % chez le chien inhalant un aérosol d'oxyde, avec une demi-vie de 33 jours, comme pour le voie orale, l'organe cible est le rein. L'absorption cutanée est appréciable dans le cas de solutions.

Le mercure élémentaire passe très facilement à travers toutes les barrières membranaires (pulmonaire, endothéliale, coréale, placentaire...). À l'intérieur des cellules, il est oxydé en ion mercurique Hg²⁺ sous l'action de la catalase ; au niveau de l'intestin, on peut avoir une méthylation des sels mercuriques par la flore microbienne. En raison de leur grande affinité pour les groupements thioles, les ions Hg²⁺ se fixent d'abord sur les protéines, puis sur la cystéine et le glutathion intracellulaires.

Le mécanisme de l'action toxique du mercure repose sur l'inhibition des enzymes impliquées dans la perturbation du système de transport des tubules rénaux.

Il faut noter enfin que des doses répétées de mercure induisent la synthèse d'une métallothionéine, protéine impliquée dans la détoxication du métal ; on assiste ainsi au développement d'une tolérance au produit.

Toxicité sur l'homme

Aiguë [7 à 9, 13, 17, 21, 32, 33]

Avec le mercure élémentaire, deux types d'intoxication peuvent survenir avec des conséquences différentes.

• Par inhalation de vapeurs, on observe une irritation des voies respiratoires (pneumopathie diffuse avec oedème interstitiel), une encéphalopathie parotidienne (coma, convulsions), des troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée), une stomatite et une atonie tubulaire rénale modérée. Ces signes peuvent s'accompagner d'un syndrome scarlatiforme. Ils apparaissent, en cas d'exposition de quelques heures, pour des concentrations atmosphériques de 1 à 3 mg/m³.

• Par effraction cutanée de mercure liquide venant soulever des plaies, on observe des signes inflammatoires locaux importants et récurrents si le métal n'est pas enlevé, et inversement, les signes d'intoxication générale sont rares. En cas de passage intraveineux, le métal peut se répandre dans l'organisme et y causer des lésions nécrotiques, en particulier par embolie artérielle.

• En cas d'ingestion, le mercure n'entraîne pas d'intoxication systémique du fait de sa très faible absorption digestive.

L'ingestion accidentelle de sels mercuriques, au contraire, entraîne immédiatement une inflammation de l'ensemble du

tractus gastro-intestinal (douleurs abdominales, vomissements et diarrhée souvent sanglants) ; une insuffisance rénale aiguë anurique par néphrite tubulaire interstielle apparaît dans les 24 premières heures, suivie le 2^e ou le 3^e jour par une stomatite (élimination salivaire de mercure), on note parfois une éruption cutanée. L'anurie peut se prolonger pendant une quinzaine de jours en cas d'intoxication massive. L'intoxication est d'autant plus sévère que le dérivé en cause est plus soluble.

Les gouttes de mercure ayant pu accidentellement pénétrer dans l'ophtalmium coréen en sont éliminées rapidement, sans réaction importante. Les solutions catoptriques de la plupart des dérivés minéraux — particulièrement du chlorure et du nitrate mercuriques — sont en revanche lésantes pour les yeux et pour la peau [20].

Chronique [7 à 9, 17, 19, 21, 22, 32, 33]

L'hydrargyrisme professionnel a, en conséquence d'une intoxication chronique due, le plus souvent, à une exposition prolongée à des vapeurs de mercure obtenu à des poussières de dérivés mercuriques. Sa manifestation principale est une encéphalopathie dont les premiers signes sont discrets et peu spécifiques (irritabilité, étourdissement, anxiété, insomnie) ; à la phase d'état apparaissent des tremblements des doigts et de la face (paupières, lèvres, langue), le signe le plus caractéristique étant un tremblement intentionnel qui rend difficiles les mouvements précis. Ces troubles peuvent s'aggraver progressivement jusqu'à devenir quasi permanents et réalisés une ataxie cérébelleuse. Des modifications du comportement sont possibles (hyperexcitabilité, dépression). Une stomatite est généralement associée à l'encéphalopathie ; des chutes de dents peuvent survenir dans des intoxications sévères. L'atteinte neurologique périphérique (polyneuropathie sensorimotrice distale) est assez fréquente. En revanche, les symptômes d'un syndrome néphrotique (manifestations tubulaires ou glomérulaires) sont assez rares.

Pour une exposition continue 8 heures/jour, tous les jours ouvrés, pendant une année, le seuil d'action se situerait vers la concentration de 0,06 à 0,1 mg/m³ pour les symptômes non spécifiques, de 0,1 à 0,2 mg/m³ pour les tremblements. Les études épidémiologiques réalisées aux États-Unis et au Canada ont mis en évidence une bonne corrélation entre la concentration du mercure dans l'atmosphère et sa concentration dans le sang des travailleurs exposés, ainsi qu'entre ces concentrations et l'importance des symptômes observés ; la corrélation est hautement significative pour la perte de poids, l'insappétence, l'insomnie et les tremblements ; les signes neurologiques apparaissent pour des concentrations plasmatiques de l'ordre de 200 à 500 µg/l.

Si l'exposition est interrompue dès l'apparition des premiers symptômes, la récupération peut être totale, si elle est prolongée, des séquelles organiques peuvent persister.

Le contact prolongé ou répété avec le mercure ou ses dérivés peut entraîner, de façon assez rare, une sensibilisation qui se traduit notamment par des dermatoses eczématoïdes.

L'exposition prolongée ou répétée aux vapeurs de mercure induit une décoloration caractéristique du cristallin (mercuriocrystallin) ; celle-ci se produit également en cas d'intoxication systémique, quelles que soient la voie d'intoxication (respiratoire, gastro-intestinale, cutanée) et la nature du composé mercuriel, elle peut même être observée en absence d'autres signes cliniques [20].

Mutagenèse, effets sur la reproduction

Un nombre anormalement élevé d'aberrations chromosomiques a été observé chez des travailleurs professionnellement exposés au mercure [34, 35].

Une augmentation de l'incidence des avortements spontanés et des mésentériques a été signalée chez des femmes exposées à des vapeurs de mercure (concentration atmosphérique maximale : 0,08 mg/m³) [22]. Des cas d'hypospermie et de stérilité ont été observés chez des travailleurs exposés à l'oxyde mercurique dans une fabrique de batteries [7].

Classification et étiquetage

a) du mercure et de ses composés minéraux purs :

• arrêté du 20 avril 1994 (J.O. du 8 mai 1994) qui prévoit notamment la classification suivante :

- pour le mercure :

Toxique R 23 R 33

- pour les composés minéraux autres que le sulfure mercurique et que ceux nominativement désignés :

- 0,05 mg/m³ pour les vapeurs de mercure,

- 0,1 mg/m³ (exprimé en Hg) pour les composés minéraux du mercure.

b) des préparations contenant du mercure ou des composés du mercure :

• arrêté du 12 février 1990 (J.O. du 24 mars 1990) ; des limites de concentration peuvent être fixées à l'annexe I de l'arrêté du 20 avril 1994.

REGLLEMENTATION

Hygiène et sécurité du travail

1^{er} Règles générales de prévention des risques chimiques

- Arrêtés R. 231-54 à R. 231-54-8 du Code du travail.

2^e Aération et assainissement des locaux

- Arrêtés R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1997 (J.O. du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (J.O. du 29 décembre 1993) relatifs aux contrats des installations.

3^{er} Douche

- Arrêté du 23 juillet 1947 modifié (J.O. du 30 juillet 1947) pris en application de l'article R. 232-2-4 du Code du travail. Au tableau I des travaux salissants, annexé à cet arrêté, figurent certains travaux faisant intervenir le mercure et ses composés.

4^e Valeurs limites d'exposition

- Circulaire du ministère du Travail du 13 mai 1987 (non parue au J.O.).

5^e Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 451-8 et L. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

6^e Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la Sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 2.

7^e Surveillance médicale spéciale

- Arrêté du 11 juillet 1977 (J.O. du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale (travaux comportant la préparation, l'emploi, la manipulation ou l'exposition au mercure et à ses composés) et circulaire du 23 avril 1980 (non parue au J.O.).

- Circulaire du ministère du Travail du 2 mai 1985 relative aux missions du médecin du travail à l'égard des salariés en état de grossesse (non parue au J.O.).

8^e Classification et étiquetage

a) du mercure et de ses composés minéraux purs :

• arrêté du 20 avril 1994 (J.O. du 8 mai 1994) qui prévoit notamment la classification suivante :

- pour le mercure :

Toxique R 23 R 33

- pour les composés minéraux autres que le sulfure mercurique et que ceux nominativement désignés :

- 0,05 mg/m³ pour les vapeurs de mercure,

- 0,1 mg/m³ (exprimé en Hg) pour les composés minéraux du mercure.

b) des préparations contenant du mercure ou des composés du mercure :

• arrêté du 12 février 1990 (J.O. du 24 mars 1990) ; des limites de concentration peuvent être fixées à l'annexe I de l'arrêté du 20 avril 1994.

9^e Travaux interdits

- Article R. 234-9 du Code du travail concernant certains travaux interdits aux femmes (coupeuses de poils).

- Article R. 234-20 du Code du travail concernant certains travaux interdits aux jeunes travailleurs âgés de moins de dix-huit ans.

- Arrêté du 8 octobre 1990 (J.O. du 9 novembre 1990) fixant la liste des travaux pour lesquels il ne peut être fait appel aux salariés sous contrat de travail à durée déterminée ou aux salariés des entreprises de travail temporaire (Cristallin et oxydant mercuriques) et circulaire du 26 novembre 1990 (non parue au J.O.).

10^e Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (J.O. du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

11^e Restriction d'emploi

- Décret du 2 octobre 1992 (J.O. du 4 octobre 1992) : interdiction d'utiliser des composés du mercure dans les produits antiscabieusement, les produits de traitement des eaux industrielles et pour l'imprégnation de textiles lourds industriels et des fils destinés à leur fabrication.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement. Paris, Imprimerie des Journaux officiels, brochures n° 1001 :

- 1110 ou 1130, fabrication.
- 1111 ou 1131, emploi ou stockage;
- 1177, emploi de catalyseurs mercurels dans des procédés industriels;
- arrêtés du 10 juillet 1890, du 21 novembre 1931 et du 1^{er} mars 1993 modifiant rajets de mercure.

Protection de la population

- Décret du 29 décembre 1989 relatif à certaines substances et préparations vénéneuses (articles R 5149 à R 5170 du Code de la Santé publique) et décret du 29 décembre 1988 relatif à certaines substances et préparations dangereuses (J.O du 31 décembre 1988) et circulaire du 2 septembre 1990 (J.O du 13 octobre 1990).
- détention dans des conditions déterminées;
- étiquetage (cf. 8°);
- céation réglementée

• Joints et amusements. Code de la Santé publique, article L. 143 et décret du 15 juin 1945 (J.O du 17 juin 1945) Sont interdites la fabrication et la distribution de joints ou d'amusements contenant du sulcoyanure de mercure

• Circulaire DGS/VS/MDH n° 97-305 du 22 avril 1997 relative à la gestion du risque mercuriel dans l'activité médicale (non parus au J.O)

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants :

1° *Transport par route et chemin de fer*
- Transport national, ADR, RID

2° *Transport par air*
- IATA

3° *Transport par mer*
- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. Au point de vue technique (3 à 6, 10, 13, 31)

Stockage

- Stocker le mercure et ses composés minéraux dans des locaux frais et bien ventilés. Le sol et les parois des locaux de stockage du mercure seront construits en matériaux lisses et imperméables, exempts de fissures et de joints poreux ; le sol présentera une légère déclivité conduisant à une rigole d'écoulement avec trappe d'arrêt et amenée d'eau afin qu'en cas de déversement accidentel le métal puisse être collecté sous eau et récupéré rapidement
- Les récipients seront soigneusement fermés et étiquetés. Le métal récupéré sera conservé, dans toute la mesure du possible, en atmosphère close sous gaz inerte.

- Pour éviter de répandre du mercure, effectuer sous aspiration à partir de systèmes clos et au moyen d'appareils spécialement prévus à cet effet toutes les opérations de vidange, soufflage, remplissage ou transvasement de métal.
- Récupérer immédiatement tout mercure répandu même en faible quantité, en utilisant soit des techniques physiques (aspiration sous vide avec piège de charbon actif copié à l'écou, congélation avec de l'azote liquide...), soit un procédé chimique (amalgamation avec un alliage indé).

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux et opérations de stockage sont applicables à la manipulation du mercure et de ses composés minéraux. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par les produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident
- Éviter l'inhalation de vapeurs ou de brouillard de mercure comme celle des aérosols solides ou liquides de ses composés minéraux. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête, notamment celles où le mercure est chauffé. En cas d'impossibilité technique, mettre en place des aspirations pour capter les émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux ; celle-ci ne devra pas comporter de recyclage d'air. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Séparer les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant donner lieu à émission de poussières, de brouillard et de vapeurs. Placer notamment dans des enceintes ventilées ou des hottes les pompes à vapeur de mercure, les interrupteurs haute fréquence et tous les dispositifs et toutes les opérations comportant un chauffage de mercure
- Contrôler fréquemment et régulièrement la teneur de l'atmosphère en mercure, dans les locaux où le métal est manipulé de façon régulière, la mesure en continu est recommandée.
- Éviter le contact des produits avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants imperméables non poreux à usage unique et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage. Pour la manipulation du mercure, les vêtements ne devront comporter ni poches ni revers
- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : lavage des mains, des dents et du visage avant les repas, passage à la douche et changement complet de vêtements après le travail
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Les tables de travail sur lesquelles ont manipulé le mercure devront avoir des bords surélevés avec des angles arrondis et comporter une partie légère menant vers une rigole d'écoulement se déversant dans un bocal rempli d'eau de façon que le mercure répandu puisse y être collecté immédiatement. Veiller à ce que le surplus exposé soit la plus petite possible
- Les installations de chauffage des locaux de travail (radiateurs, conduites de vapeur ou d'eau chaude) seront encastrees de façon à faciliter le nettoyage et l'entretien.

- Maintenir les locaux en parfait état de propreté, un nettoyage quotidien, systématiquement approfondi sera assuré, les aspirateurs seront munis de filtres à charbon actif capables d'adsorber les vapeurs de mercure
- Ne jamais procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du mercure ou ses composés minéraux sans prendre les précautions d'usage (36)
- Ne jamais retenir le mercure ou ses composés minéraux à l'égout
- Conservier les déchets du métal et de ses dérivés dans des récipients clos spécialement prévus à cet usage et les envoyer à des centres spécialisés dans le traitement des déchets mercurels

II. Au point de vue médical

- A l'embauchage, en pratiquera un interrogatoire et un examen médical complet afin d'éviter d'exposer des personnes présentant une affection neurologique, rénale ou cutanéomuqueuse chronique.
- Ecarter les femmes enceintes ou en période d'allaitement. On exposera les risques existants aux femmes en état de procréer et on les incitera à déclarer au plus tôt une grossesse
- Lors des examens ultérieurs, on recherchera tout signe clinique (état général, cutané, neurologique) d'intoxication au mercure. Des examens complémentaires seront régulièrement pratiqués pour étudier la fonction rénale.
- Des dosages urinaires de mercure peuvent être réalisés pour avoir une idée de la variation de l'impregnation d'un sujet. Les sujets non exposés éliminent moins de 10 µg/l d'urine et les sujets exposés éliminant moins de 160 µg/l ont généralement pas de signe d'intoxication.
- En cas d'ingestion d'un sel de mercure, si le sujet est conscient, on tentera de le faire vomir et on organisera son transfert en milieu hospitalier pour un traitement évacuateur, symptomatique et éventuellement chirurgical spécifique.
- En cas de blessure ou de souillure d'une plaie avec du mercure, le patient sera transféré à l'hôpital pour examen.
- En cas de projection cutanée ou oculaire, laver immédiatement à l'eau. Rincer les vêtements imprégnés. Si des signes persistent ou apparaissent, consulter un médecin

Bibliographie

1. *Mercury - Dossier d'information* Ville de Anthon, Laboratoire Rhône-Alpes Mercure, 1981, 42 p
2. KIRK-OTTMER - *Encyclopedia of chemical technology*, 3^e éd., vol. 15, New York, John Wiley and sons, 1981, pp. 143-171,
3. *Encyclopedia of occupational health and safety*, 3^e éd., vol. 2 Genève, BfT, 1993, pp. 1332-1335

4. *Le mercure* Prévention de l'hygiène/Paris, INRS, 1982, ED 546, 43 p
5. *Mercury - Data sheet 203*, Chicago, National Safety Council, 1976, 3 p
6. *Occupational health guideline for inorganic mercury*, Cincinnati, NIOSH/OSHA, 1978, 5 p
7. HAUENDER J.M., FURON D. - *Toxicologie et hygiène industrielles - Les métaux minéraux*, vol. 1, Paris, Techniques et documentation, 1981, pp. 253-301.
8. SIEGLER L., SIGEL H. - *Handbook on toxicity of inorganic compounds*, New York, Marcel Dekker Inc., 1987, pp. 419-435.
9. FRIBERG L., NORDBERG G.F., VOJK V.B. - *Handbook on the toxicology of metals* Amsterdam, Elsevier, 1979, pp. 503-530
10. SATTIG M. - *Toxic metals. Pollution control and worker protection*, Park Ridge, Noyes Data Corp., 1976, pp. 204-276.
11. PASCAL P. - *Nouveau traité de chimie minérale* Paris, Masson, 1962, vol. 5, pp. 424-454.
12. WEISS G. - *Hazardous chemicals data book*, 2^e éd. Park Ridge, Noyes Data Corp., 1986, pp. 652-656 à 658-662
13. *Les risques d'intoxication par le mercure* Lucerne, Cahiers suisses de la sécurité au travail, 1987, CSST 145, 47 p
14. *NIOSH manual of analytical methods*, 3^e éd., vol. 2 Cincinnati, DHHS, 1984, méthode 6003
15. PELTIER A., DEMANGE M. - *Méthode de prélèvement et de dosage de vapeurs de mercure et de mercure urinaire*, Cahiers de notes documentaires, 1977, 89 et 419-426 (ND 1977).

16. *Registry of toxic effects of chemical substances*, édition 1985-86, vol. 3A, Cincinnati, NIOSH, pp. 3060-73, 74, 80, 81, 93 et 94.
17. CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - *Patty's industrial hygiene and toxicology* 3^e éd., vol. 11A, New York, John Wiley and sons, 1981, pp. 1769-1792
18. *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*, 3^e éd., Cincinnati, ACGIH, 1988, pp. 358-359.
19. *Mercury - Critères d'hygiène de l'environnement*, Genève, OMS, 1977, 150 p
20. GRANIT W.M. - *Toxicology of the eye* 2^e éd., Springfield, Charles C. Thomas, 1974, pp. 649-662
21. *Exposition aux métaux lourds : limites recommandées d'exposition professionnelle à visée sanitaire*, Genève OMS, 1980, série de rapports techniques 847, pp. 114-129.
22. *Health effects assessment for mercury*, Cincinnati, EPA, 1984, 37 p.
23. VERSCHAEVE L. et coll. - *Comparative in vitro cytogenetic studies in mercury-exposed human lymphocytes*, *Mutation Res.*, 1985, 157, pp. 221-226.
24. ZASUCHKA G.D. et coll. - *Mutagenic effect of thallium and mercury salts on rodent cells with different repair activities*, *Mutation Res.*, 1983, 124, pp. 163-171.
25. KAWADA S., IMURA N. - *Stimulation of DNA synthesis and pyrimidine deoxyribonucleoside transport systems in mouse glioma and mouse neuroblastoma cells by inorganic mercury*, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1980, 53, pp. 24-28.
26. NAKATSURU S. et coll. - *Effect of mercurials on synaphtyle functions in vitro*, *Toxicology*, 1985, 36, pp. 287-305.

27. MONTALDI A. et coll. - *Interaction of nitrofluoroacetic acid with heavy metals in the induction of sister chromatid exchanges in cultured mammalian cells*, *Environ. Mutagen.*, 1985, 7, pp. 381-390.
28. CASTO B.C., MEYERS J., DI PAOLO J.A. - *Enhancement of viral transformation for evaluation of the carcinogenic or mutagenic potential of inorganic metal salts*, *Cancer Res.*, 1979, 39, pp. 193-198
29. WATANABE T., SHIMADA Y., ENDO A. - *Effects of mercury compounds on ovulation and meiotic and mitotic chromotomies in female golden hamsters*, *Toxicology*, 1982, 25, pp. 341-344
30. BERG G.C., SMITH B.S. - *Toxicity of mercuric oxide to pregnant mice and the mechanism of resistance of prenatally exposed litters*, *Toxicology*, 1982, 26, p. 66 A
31. *Criteria for a recommended standard - Occupational exposure to inorganic mercury* Rockville, NIOSH, 1973, 127 p
32. FOURNIER P.E. - *Mercury (composés organiques non comités)*, Paris, Encycl. Méd. Chir., Intoxications, 7-1979, 16003 A-50, 8 p
33. BISMUTH C. et coll. - *Toxicologie clinique*, 3^e éd. Paris, Flammarion Médecine Sciences, 1997, pp. 510-513.
34. VERSCHAEVE L. et coll. - *Cytogenetic investigation on leukocytes of workers exposed to metallic mercury*, *Environ. Mutagen.*, 1979, 1, pp. 259-268
35. POPESCU H.I., NEGRU L., LANGERANIAN I. - *Chromosome aberrations induced by occupational exposure to mercury*, *Arch. Environ. Health*, 1979, 34, pp. 461-463
36. *Cuves et réservoirs*, Recommandation CNAM R. 278, INRS.

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 204

Naphtalène



Numéro CAS
91-20-3

Numéro CE (EINECS)
202-049-5

Numéro Index
601-052-00-2

Synonymes
Naphtaline
Camphre de goudron

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, D. Jorgat, D. Lafon, S. Miroval, O. Schneider)

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS [1, 2, 4]

Le naphtalène est principalement utilisé comme intermédiaire de synthèse dans la fabrication de nombreux composés organiques, notamment :

- anhydride phénolique,
- colorants azoïques,
- naphthalènesulfonates (plastifiant pour bétons, agent de tannage dans l'industrie du cuir, dispersant dans les caoutchoucs...),
- solvants (hydronaphtalènes...),
- insecticides (1-naphtyl-N-méthylcarbamate).

Il est également utilisé comme réuprif pour les mines (boules de naphthaline antimites), en pyrotechnie pour réaliser des effets spéciaux au cinéma, ainsi que dans les meules abrasives.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [1 à 5]

Le naphtalène se présente sous des formes solides variées (cristaux, poudre, aiguilles ou écailles), de couleur blanche et d'odeur caractéristique de goudron, détectable à de très faibles concentrations (de l'ordre de 0,1 ppm). Il se sublime à température ambiante en émettant des vapeurs.

Très faiblement soluble dans l'eau (de l'ordre de 30 mg/l), le naphtalène est soluble dans la plupart des solvants organiques (moyennement dans les alcools et le benzène et extrêmement dans l'éther et le tétrachlorure de carbone).

Les principales caractéristiques physiques du naphtalène sont les suivantes :

Masse molaire	128,16
Point de fusion	80,2-80,3 °C
Point d'ébullition	217,9 °C
Densité (D ₂₀)	1,025 à 1,162 (selon les sources)
Densité de vapeur (air = 1)	4,42
Tensions de vapeur	7,2 Pa à 20 °C
	10,5 Pa à 25 °C
	768 Pa à 75 °C
	2,5 kPa à 100 °C
Coefficient de partage log Pow	3 à 3,7 (calculé, selon les sources)
	3,4 à 3,7 (expérimental, selon les méthodes)

Xn - Nocif

N - Dangereux pour l'environnement

NAPHTALÈNE

R 22 - Nocif en cas d'ingestion.
 R 40 - Effets cancérogènes suspects - preuves insuffisantes.
 R 50/53 - Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
 S 36/37 - Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
 S 46 - En cas d'ingestion, consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.
 S 60 - Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
 S 61 - Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.

202-049-5 - Étiquetage CE

Point d'éclair en coupelle fermée	79 à 88 °C (selon les sources)
Température d'auto-inflammation	526 à 587 °C (selon les sources)
Limites d'explosivité (% en volume dans l'air)	0,9 %
	5,9 %

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 5,24 mg/m³.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [4]

Le naphtalène brûle avec une flamme très fuligineuse en dégageant une fumée âcre très dense ; sa décomposition thermique donne naissance à des gaz et vapeurs toxiques, notamment d'oxydes de carbone.

Il réagit violemment avec les oxydants forts, l'anhydride chromique, le chlorure d'aluminium et le chlorure de benzoyle.

Le naphtalène fondu peut, au contact de l'eau et à des températures supérieures à 110 °C, engendrer la formation de mousse pouvant être responsable de surpressions.

Le naphtalène fondu peut attaquer certaines catégories de plastiques, de caoutchoucs et de revêtements.

Récipients de stockage

Le produit est généralement transporté et stocké sous forme de naphtalène fondu (à 90 °C) dans des contenants équipés d'évents (eux-mêmes chauffés et thermiquement isolés pour éviter l'accumulation dangereuse de naphtalène sublimé et resolidifié).

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

PAYS	VLEP		Court terme (15 minutes max.)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (VLEP indicative - circulaire)	10	50	-	-
États-Unis (ACGIH)	10	-	15	-

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

Le naphtalène peut être mesuré par prélèvement de l'air au moyen d'une pompe individuelle, avec l'une ou l'autre des techniques décrites ci-dessous [6 à 9]. Toutefois seule la méthode [8] a été totalement validée spécifiquement pour la substance et assure à la fois une stabilité des échantillons prélevés ainsi qu'un rendement de désorption satisfaisant.

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif [6, 7] ou de polymère poreux Chromosorb® 106 [8]. Désorption par le sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme.

- Prélèvement au travers d'un ensemble constitué successivement d'un filtre en Teflon et d'un tube rempli de résine XAD-2 lavée [9]. Désorption par l'acétonitrile.

Dosage par chromatographie en phase liquide avec détection UV.

L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé du tube réactif colorimétrique Gaslec (Phénol n° 60) est possible et permet de mesurer le naphtalène dans une gamme de concentrations (0,5-14 ppm).

RISQUES
RISQUES D'INCENDIE [3, 4]

Le naphtalène est une substance inflammable (point éclair en coupelle fermée proche de 80 °C). Ses vapeurs (au-dessus de 80 °C) ou poussières (sous forme de granulés ou de poudre) peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques, l'eau pulvérisée et les mousses spéciales. L'utilisation d'eau, voire de mousse, sera déconseillée sur le produit fondu.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du naphtalène, les intervenants, qualifiés et informés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

PATHOLOGIE - TOXICOLOGIE
Toxicocinétique - Métabolisme [1, 10]

Le naphtalène, après absorption, est oxydé par l'organisme et éliminé dans les urines sous forme de plusieurs métabolites dont le 1-naphtol qui est en relation, chez l'homme, avec la concentration en naphtalène inhalé.

Chez l'animal
Absorption

Chez le rat, le naphtalène est bien absorbé par le tractus gastro-intestinal ; la forte solubilité de la substance dans les lipides suggère une absorption cutanée non négligeable.

Distribution

Après absorption, le naphtalène ou ses métabolites sont distribués, par le sang, dans tout l'organisme. Après une exposition par voie orale chez le poulet, le porc et la vache, les concentrations les plus élevées sont mesurées au niveau du tissu adipeux des poumons, du foie, du cœur et de la rate. Aucune donnée comparable n'est disponible chez les rongeurs.

Métabolisme

Le métabolisme du naphtalène a été étudié in vitro et in vivo chez l'animal (voir fig. 1). La première phase, catalysée par les méso-oxygénases à cytochrome P450, est une oxydation produisant un époxide électrophile intermédiaire. Cette phase se déroule dans le foie mais aussi dans d'autres tissus comme les yeux ou le poumon. Elle est suivie soit d'une hydratation et d'une réduction qui aboutit à la formation de naphthoquinones, soit d'un réarrangement en naphols qui sont conjugués ou hydratés en naphthoquinones, soit d'une conjugaison avec le glutathion et la cystéine en dérivés mercapturiques.

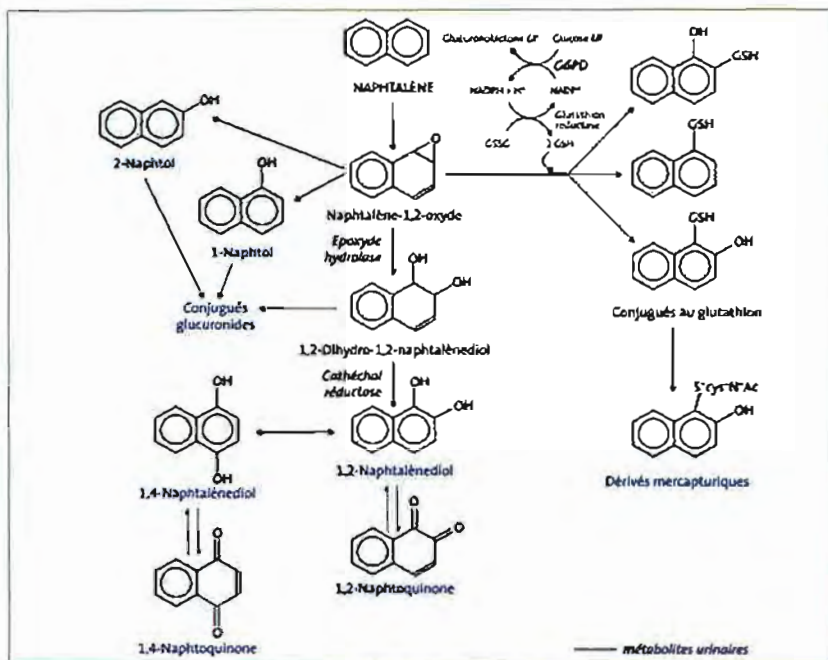


Fig.1. Métabolisme du naphthalène [3, 10]

Élimination

Le métabolisme est extensif et l'élimination rapide, essentiellement par voie rénale après circulation entéro-hépatique. Chez le rat, 72 heures après exposition orale à du ¹⁴C-naphthalène, 83 % des molécules marquées sont éliminées dans l'urine, 6 % dans les fèces et 4 % restent dans la carcasse. Dans les métabolites urinaires identifiés, on note 38,1 % de dérivés mercapturiques, 23,9 % de 1,2-dihydro-1,2-naphthalénédiol glucuronide, 4,9 % de 1,2-naphthalénédiol, 4,6 % de naphthols et naphthol glucuronides ; le 1,2-dihydro-1,2-hydroxy-2-méthylthionaphthalène glucuronide (4,6 %) a été identifié, chez le rat, comme métabolite provenant de la transformation du naphthalène par la flore intestinale.

Chez l'homme

L'absorption du naphthalène a été très peu étudiée chez l'homme. Compte tenu des effets toxiques observés lors de l'exposition, il a été admis qu'il pourrait être absorbé à travers le tractus gastro-intestinal, le tractus respiratoire et la peau [2].

Aucune donnée sur la distribution corporelle du naphthalène n'est disponible. Cependant, une toxicité a été observée chez le nouveau-né humain, suite à un passage transplacentaire.

Le métabolisme est extensif et l'élimination rapide, essentiellement par voie rénale. Les métabolites principaux du naphthalène sont les naphthols, le 1,2-dihydro-1,2-naphthalé-

nediol et les naphthoquinones. Il existe une relation linéaire entre la concentration de 1-naphtol dans l'urine et celle du naphthalène dans l'air respiré.

Mode d'action

L'effet hémolytique du naphthalène est potentialisé, chez l'homme, par un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), enzyme anti-oxydante, qui sert à maintenir une concentration suffisante de glutathion réduit (GSH) indispensable pour assurer l'intégrité de la membrane des érythrocytes. Les sujets souffrant d'un déficit en G6PD parviennent néanmoins à maintenir un taux suffisant de GSH et ne présentent pas spontanément d'accès d'hémolyse. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer l'impact du naphthalène sur la séquence d'événements décrite figure 1: déficit de glutathion créé par la conjugaison du glutathion avec le naphthalène (d'où une vulnérabilité de la cellule à l'oxydation), métabolites du naphthalène agissant comme des inhibiteurs de la glutathion peroxydase ou de la glutathion réductase ou action directe du glutathion ou de ses métabolites comme agent oxydant.

Toxicité expérimentale

Aiguë [1, 10, 11]

La toxicité aiguë du naphthalène est modérée par voie orale. Il est peu ou pas irritant.

Vie	Espèce	DL50/CL50
Inhalatoire	Rat	> 0,5 mg/l/8 h
	Rat	1110-2400 mg/kg
Orale	Souris	354-710 mg/kg
	Cobaye	1200 mg/kg
Cutanée	Rat	> 2500 mg/kg
	Lapin	> 2000 mg/kg

Tableau 1. Toxicité aiguë du naphthalène

Après exposition par voie orale, les symptômes observés sont :

- chez le rat, des diarrhées ;
- chez la souris, une baisse de la fréquence respiratoire et une ataxie ;
- chez le chien (1500 mg/kg), une léthargie, des vomissements et des diarrhées avec baisse du taux d'hémoglobine, présence de corps de Heinz dans les globules rouges et réticulocytose à partir du 7^e jour.

Aucun effet n'est montré par voie cutanée ou inhalatoire. Quelques études par voie intrapéritonéale montrent un effet toxique pour le tractus respiratoire : nécrose et exfoliation de l'épithélium olfactif nasal chez le rat (> 200 mg/kg), vacuolisation, exfoliation et nécrose des cellules de Clara (≥ 50 mg/kg), des cellules des bronchioles terminales (≥ 100 mg/kg), de la trachée et des bronches (≥ 300 mg/kg) et de l'épithélium nasal (≥ 400 mg/kg) chez la souris. Chez le hamster, on note une vacuolisation des cellules bronchiques et une nécrose de l'épithélium nasal (≥ 400 mg/kg) mais pas d'effet sur la trachée.

Le naphthalène est faiblement irritant pour la peau du lapin (érythème et œdème légers avec une réversibilité complète en 6 jours) et non irritant pour les yeux, il n'est pas sensibilisant pour le cobaye.

Subchronique et chronique [1, 10]

Une exposition répétée ou prolongée induit des réponses différentes selon les espèces, irritation, cataracte ou anémie hémolytique.

Les animaux répondent différemment selon l'espèce à une exposition au naphthalène. La souris est plus sensible que le rat ou le lapin (100 % de mortalité à 500 mg/kg/j pendant 8 jours) ; la NOAEL pour les effets systémiques est de 133 mg/kg/j pour une exposition de la souris par voie orale pendant 90 jours.

Une anémie hémolytique est notée chez le chien après une exposition orale à 220 mg/kg/j pendant 7 jours mais pas chez les rongeurs même après une exposition prolongée de 2 ans.

La formation de cataracte est l'effet principal observé chez le rat et le lapin après exposition orale à 700 et 1000 mg/kg/j respectivement pendant 10 à 180 jours, mais cet effet n'est pas observé chez la souris. Le métabolite responsable de l'opacité du cristallin serait la 1,2-naphthoquinone.

Une inflammation de l'épithélium olfactif nasal est induite après inhalation à des concentrations égales ou supérieures à 10 mg/m³ pendant 90 jours chez le rat ; chez la souris, l'inflammation (≥ 50 mg/m³) s'étend aux poumons (adénomes broncho-alvéolaires bénins, ≥ 150 mg/m³ pendant 104 sem.).

Par voie cutanée, la NOAEL est supérieure à 1000 mg/kg/j chez le rat exposé 6 h/j, 5 j/sem. pendant 90 jours.

Génotoxicité [1, 10]

Le naphthalène n'induit pas de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* dans les tests pratiqués.

In vitro, il n'est pas mutagène pour les bactéries et n'augmente pas la synthèse non programmée de l'ADN dans les hépatocytes de rat ; il est clastogène pour les cellules ovariennes de hamster chinois, en présence d'activateurs métaboliques uniquement, mais n'induit pas d'échanges entre chromatides sœurs dans ces mêmes cellules ou dans les lymphocytes humains.

Les tests pratiques *in vivo* donnent également des résultats négatifs (micronoyau dans la moelle osseuse de souris 250 mg/kg - voie intrapéritonéale, synthèse non programmée de l'ADN dans le foie de rat, 600-1600 mg/kg - voie orale).

Cancérogénèse [1, 10]

Le naphthalène est cancérogène pour le rat au niveau des localisations de l'inflammation déclenchée par l'inhalation. L'Union européenne l'a classé en catégorie 3, le CIRC dans le groupe 2B.

Le naphthalène donne des résultats négatifs dans les tests de transformation cellulaire *in vitro* (cellules embryonnaires de hamster syrien, fibroblastes pulmonaires humains).

Chez le rat (0-10-30-60 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 105 semaines), il induit des tumeurs du tractus respiratoire en conséquence de modifications inflammatoires : neuroblastomes de l'épithélium olfactif nasal (≥ 10 ppm mâle, ≥ 30 ppm femelle), adénomes de l'épithélium respiratoire nasal (≥ 30 ppm mâle, ≥ 10 ppm femelle) mais pas de tumeur pulmonaire. La souris (0-10-30 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 105 semaines) présente une augmentation, significative chez les femelles, des adénomes broncho-alvéolaires bénins à la plus forte concentration et des modifications non néoplasiques du nez et des poumons (inflammation, hyperplasie). Les études *in vitro* ont montré une métabolisation pulmonaire jusqu'à 100 fois plus rapide chez la souris que chez le rat, le hamster ou le singe, ce qui la rend beaucoup plus sensible aux effets pulmonaires du naphthalène.

Par voie orale, le rat (0-10-20 mg/kg/j, 6 j/sem. pendant 100 semaines) ne développe pas de tumeur.

Effets sur la reproduction [1, 10]

Le naphthalène ne provoque pas de modification dans les organes reproducteurs des rongeurs ; il est fœtotoxique à des doses fortement toxiques pour les mères.

Fertilité

Il n'y a pas d'étude propre aux effets du naphthalène sur la fertilité ; cependant, lors des études de cancérogénèse par inhalation, aucune modification histologique n'a été observée dans les organes reproducteurs de la souris (150 mg/m³) ou dans les testicules de rat (300 mg/m³, 90 jours).

Développement

La fœtotoxicité est observée à des doses provoquant une toxicité maternelle significative chez le rat (≥ 450 mg/kg/j, du 6^e au 15^e jour de gestation) et la souris (300 mg/kg/j, du 7^e au 14^e jour de gestation). La toxicité maternelle se manifeste également à des doses inférieures sans provoquer de fœtotoxicité. Il n'y a pas d'induction de malformation même aux fortes doses.

Chez le lapin, au contraire, aucun effet foetotoxique n'apparaît, même à des doses très toxiques pour les mères (2 200 mg/kg), du 6^e au 18^e jour de gestation).

Toxicité sur l'homme [1, 2, 10, 11]

Chez l'homme, les effets constatés après exposition aiguë ou chronique sont essentiellement des symptômes digestifs, ainsi que ceux dus à une hémolyse. Ils sont particulièrement fréquents et sévères chez les personnes présentant un déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). Le produit est également susceptible d'entraîner des opacités du cristallin. Il est sans doute légèrement irritant pour la peau et l'œil.

Aiguë

L'ingestion est suivie de troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrées). Pour des doses importantes sont susceptibles de survenir, en plus, des troubles de conscience pouvant conduire au coma convulsif.

Une hémolyse peut compliquer ce tableau chez les sujets ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) et se traduire par une insuffisance circulatoire aiguë et une néphropathie anurique. Une atteinte hépatique est exceptionnelle.

Un certain nombre d'articles signalent que le produit est irritant par voie cutanée chez l'homme. Les sources d'information ne sont cependant pas citées ou troublées.

Il est aussi traditionnellement rapporté que le produit peut entraîner une irritation oculaire. L'étude des articles sources montre qu'il est plus signalé des opacités du cristallin.

Chronique

Quelques cas de malaises, de céphalées et de vomissements ont été rapportés après expositions répétées.

Plusieurs cas d'anémies hémolytiques ont été publiés suite à une exposition à des vapeurs de naphthalène, généralement chez des nouveau-nés. Certains présentaient un déficit en G6PD.

Une étude rapporte des effets oculaires parmi 21 ouvriers exposés par voie cutanée et atmosphérique durant une à cinq années. Des opacités du cristallin ont été observées chez huit d'entre eux. La plupart présentaient des opacités localisées périphériques, sans conséquence sur l'acuité visuelle. Deux étaient cependant porteurs d'une véritable cataracte. Il n'est pas précisé si la fréquence de ces effets était significativement différente de celle rencontrée dans la population générale. D'autres anomalies visuelles (diminution de l'acuité visuelle, choriorétinite...) ont été rapportées dans la littérature sans qu'il soit possible d'affirmer que ces effets sont dus au naphthalène.

Effet cancérigène

Il n'existe pas d'étude épidémiologique publiée. Un article rapporte quatre cas de cancers du larynx chez des ouvriers travaillant dans la purification du naphthalène. Aucune conclusion ne peut en être tirée, ces personnes étant des fumeurs exposés à d'autres polluants.

Effets sur la reproduction

Deux cas de nouveau-nés présentant une anémie hémolytique ont été publiés. Leurs mères avaient été exposées par ingestion volontaire, à une dose probablement élevée,

au naphthalène durant le 3^e trimestre de la grossesse. Dans un cas, la mère présentait un déficit en G6PD, dans l'autre cette donnée n'était pas précisée mais elle présentait une anémie hémolytique.

RÉGLEMENTATION

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

Rappel : les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population », « Protection de l'environnement » et « Transport » ne sont que très partiellement renseignées - des informations complètes peuvent être obtenues auprès des ministères concernés.

1. Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail,
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail,
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO),
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 232-12 à R. 232-12-22 du Code du travail,
- Articles R. 232-12-23 à R. 232-12-29 du Code du travail,
- Décret 96-1010 modifié du 19 novembre 1996 (JO du 24 novembre 1996) relatif aux appareils destinés à être utilisés en atmosphère explosible.

4. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Circulaire du ministère du Travail du 1^{er} décembre 1983 complétant et modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au JO).

5. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale - déclaration médicale de ces affections.

6. Classification et étiquetage

a) du naphthalène pur :
- Arrêté du 4 août 2005 (JO du 11 août 2005) modifiant l'arrêté du 20 avril 1994 (JO du 8 mai 1994) qui prévoit la classification suivante :
Nocif, R 22
Cancérigène catégorie 3, R 40
Dangereux pour l'environnement, R 50-53
b) des préparations contenant du naphthalène :
- Arrêté du 9 novembre 2004 (JO du 18 novembre 2004).

7. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Articles L. 5132-2, articles R. 5132-45 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à R. 1342-12 du Code de la santé publique, notamment :
• étiquetage (cf. 6).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement. Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

- n° 117 : Dangereux pour l'environnement - A et/ou B-, très toxiques et/ou toxiques pour les organismes aquatiques (fabrication industrielle de substances)
- n° 1172 : Dangereux pour l'environnement - A et/ou B-, très toxiques et/ou toxiques pour les organismes aquatiques (stockage et emploi de substances).

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants.

1. Transport terrestre national et international (route, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADN R : Naphthalène brut
N° ONU : 1234
Classe : 4.1
Groupe d'emballage : III
- ADR, RID, ADN R : Naphthalène fondu
N° ONU : 2304
Classe : 4.1
Groupe d'emballage : III

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

■ Compte tenu de son inflammabilité, stocker le naphthalène, surtout si on le garde sous forme fondue, dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flamme, étincelles...) et à l'écart des produits incompatibles (matières inflammables, oxydants...).

■ Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le produit ne puisse se répandre au dehors.

■ Interdire de fumer.

■ Fermer soigneusement les récipients, les protéger des chocs et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

■ Mettre le matériel notamment le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur. Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

■ Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes seront prévus à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le naphthalène. En outre :

■ Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.

■ Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.

■ Prévenir toute inhalation de poussières, vapeurs ou fumées. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs, poussières ou fumées à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail. Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A2P2. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.

■ Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en naphthalène.

■ Éviter tout contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables (Teflon™ (12)) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.

■ Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers.

■ Prévoir l'installation de douches de sécurité et de fontaines oculaires dans les ateliers où le produit est manipulé.

■ Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du naphthalène sans prendre les précautions d'usage [13].

■ Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le naphthalène.

■ En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit et conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet ; les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (traitement dans un centre spécialisé par exemple).

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

■ À l'embauchage, rechercher les sujets présentant une affection cutanée d'évolution chronique ou récidivante, ceux ayant un déficit en G6PD. Pour ces derniers, il sera souhaitable de leur éviter une exposition au naphthalène. Rechercher également l'existence d'anomalies oculaires, notamment de cataractes.

- L'examen clinique d'embauchage pourra être utilement complété par une numération sanguine, un dosage des amino-transférases et de la créatinine.
- Recommander aux porteurs de lentilles de contact, plus particulièrement les souples, d'utiliser des verres correcteurs lors des travaux où ils peuvent être exposés.
- Lors des examens systématiques, rechercher plus particulièrement des lésions cutanées, oculaires, ainsi que des signes d'hémolyse.
- Conduite à tenir en cas d'exposition aiguë: lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou du service de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation apparaît, si le sujet est porteur d'un défi-

- cit en G6PD, si la contamination est étendue ou prolongée, une consultation médicale s'imposera.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau, les paupières bien écartées, pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera nécessaire.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires. Un avis médical sera demandé.
- En cas d'ingestion, ne pas faire vomir. Transférer en milieu hospitalier où pourront être pratiqués des examens spécialisés, une surveillance et un traitement adapté.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée, même si l'état initial est satisfaisant, transférer, si nécessaire par ambulance médicalisée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Naphthalene. European Union Risk Assessment Report. European Chemicals Bureau; 2003. consultable sur le site <http://ecb.jrc.it/>.
2. Naphthalène. Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. INERIS; 2005. Consultable sur le site <http://www.ineris.fr/>.
3. Naphthalene. International Chemical Safety Card. IPCS, CEC, ICSC 0667; 1999. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfm/>.
4. Naphthalene. In: Base de données HSDB; 2003. Consultable sur le site <http://toxnet.nlm.nih.gov>.
5. IUCLD Dataset. Naphthalene pure CAS n° 91-20-3. European Commission. European Chemicals Bureau; 2000. Consultable sur le site <http://ecb.jrc.it>.
6. Base de données Métropol. Méthologie des polluants. Fiche n° D55. Mélanges de vapeurs d'hydrocarbures C6 à C12. Paris: INRS; 2004. CD-Rom ou consultable sur le site <http://www.inrs.fr>.
7. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM). 4^e éd. Cincinnati, Ohio; 2003. Méthode 1501- Hydrocarbons, aromatic. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>.
8. OSHA Sampling and analytical methods. Méthode n° 35, Naphthalene. Avril 1982. Consultable sur le site <http://www.osha-slc.gov/ota/sltz/methods>.
9. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM). 4^e éd. Cincinnati, Ohio; 1994. Méthode 5506- Polynuclear aromatic hydrocarbons by HPLC. Consultable sur le site <http://www.cdc.gov/niosh/nmam>.
10. Naphthalene, 1-Methylnaphthalene, and 2-Methylnaphthalene. The Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicity Profile; 2006. Consultable sur le site <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
11. Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. International Programme on Chemical Safety. Geneva: World Health Organization; 1998. Consultable sur le site <http://www.inchem.org/pages/ehc.html>.
12. Forsberg K, Mansdorf SZ – Quick selection guide to chemical protective clothing. 4^e Ad. New York: John Wiley & Sons; 2003.
13. Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276. INRS.

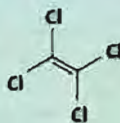


Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
10, rue Olivier-Boyer 75680 Paris cedex 14 • Tél. 01 40 44 30 00 • Fax 01 40 44 30 99 • Internet www.inrs.fr • e-mail info@inrs.fr

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 29

Tétrachloroéthylène

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
 (M. Bonnard, M.-T. Brondeau, M. Falcy, D. Jargot, D. Schneider, P. Serre)


 C_2Cl_4

Nom CAS
127-18-4

Nom CEE
204-825-9

Nom Index
602-828-00-4

Synonymes
Perchloroéthylène
Tétrachloroéthène

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS (1 à 3)

- Nettoyage à sec des vêtements ;
- Dégraissage et nettoyage de pièces métalliques ;
- Finition des textiles ;
- Extraction des huiles et graisses ;
- Intermédiaire de synthèse.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES (1 à 5)

Le tétrachloroéthylène est un liquide incolore, volatil, d'odeur caractéristique rappelant celle du trichlorométhane. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,015 g dans 100 g d'eau à 25 °C), mais miscible dans la plupart des solvants organiques. En outre, le tétrachloroéthylène dissout un grand nombre de substances telles que graisses, huiles, résines...

Depuis le 1^{er} décembre 2008, l'étiquette doit être conforme au règlement (CE) n° 1272/2008 dit « règlement CLP ».

 	 
TÉTTRACHLOROÉTHYLÈNE ATTENTION H 351 – Susceptible de provoquer le cancer. H 411 – Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.	TÉTTRACHLOROÉTHYLÈNE R 49 – Effet cancérogène suspecté – provoque des effets néfastes R 51/53 – Toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique. S 23 – Ne pas respirer les gaz/nuages/vapeurs, aérosols (poussières) appropriés(s) à indiquer par le fabricant. S 36/37 – Porter un vêtement de protection et des gants appropriés. S 63 – Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.
1204-825-9 Selon le règlement CLP	1204-825-9 – Étiquetage CL Selon la directive 67/548/CEE

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes :

Masse molaire	165,15
Point de fusion	-22,7 °C à -22 °C
Point d'ébullition	121,2 °C
Densité (20°)	1,623
Densité de vapeur (air = 1)	5,8
Pressions de vapeur	1,9 kPa à 20 °C 5,46 kPa à 40 °C 30,13 kPa à 80 °C 58,46 kPa à 100 °C
Coefficient de partage octanol/eau : log Pow	2,53

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 6,70 mg/m³.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES (2, 4, 6 à 10)

Le tétrachloroéthylène commercial est stabilisé par addition d'antioxydants qui préviennent sa dégradation en présence d'air, d'humidité et de lumière jusqu'à environ 140 °C.

Toutefois, non stabilisé et en présence d'humidité, il s'hydrolyse lentement pour former de l'acide trichloroacétique et de l'acide chlorhydrique pouvant entraîner une corrosion des surfaces métalliques.

La décomposition thermique du solvant en présence d'oxygène peut donner naissance à du chlore, du monoxyde et du dioxyde de carbone, du dichlorure de carbone, du tétrachlorométhane, de l'hexachloroéthane et de l'hexachlorobutadiène ; elle est presque totale vers 850 °C.

Sous l'action de radiations ultraviolettes intenses, l'oxydation de vapeurs de tétrachloroéthylène produit également du chlorure de trichloroacétyle.

Le tétrachloroéthylène peut réagir violemment avec les métaux alcalins ou alcalino-terreux et avec les produits fortement alcalins comme la soude et la potasse. Il peut également réagir violemment avec l'aluminium.

Réipients de stockage (2, 4, 6)

Le tétrachloroéthylène peut être stocké dans des récipients en acier galvanisé ou en acier doux équipés de dessiccateur d'air.

L'utilisation de l'aluminium est déconseillée.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

Des VLEP ont été établies pour le tétrachloroéthylène.

PAYS	VLEP		Court terme (15 minutes max.)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (circulaire 1983)	50	335	—	—
France (projet de décret 2012*)	20	138	40	275
États-Unis (ACGIH)	25	170	100	675

* VLEP (valeurs limites professionnelles) établies suite à l'avis (septembre 2010) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et insérées dans un projet de décret à paraître en 2012. Cet avis est consultable sur le site www.anses.fr.

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

Prélèvement par pompage de l'atmosphère au travers d'un tube rempli de charbon actif ou prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif. Désorption au sulfure de carbone. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [32 à 35].

L'utilisation d'un appareil à réponse instantanée équipé d'un tube réactif colorimétrique, par exemple DRÄGER (Perchloroéthylène 0.1/a, 2/a, 10/b), GASTEC (n° 133HA, 133AA, 133L, 133LI) ou MSA (PER-10), est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaire à une comparaison aux valeurs limites d'exposition professionnelle.

INCENDIE – EXPLOSION [4, 7]

Dans les conditions normales d'utilisation, le tétrachloroéthylène peut être considéré comme ininflammable et inexplorable.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont les suivants : poudre chimique, neige carbonique, mousse, brouillard d'eau.

En raison de la toxicité des produits émis lors de la combustion du tétrachloroéthylène, les intervenants, qualifiés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes.

Refroidir par un brouillard d'eau les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

PATHOLOGIE – TOXICOLOGIE
TOXICOCINÉTIQUE — MÉTABOLISME [12]

Le tétrachloroéthylène pénètre préférentiellement par les voies respiratoires où l'absorption est rapide ; il est également bien absorbé, sous forme liquide, par la tractus gastro-intestinal et plus faiblement par la peau. Il s'accumule dans les tissus riches en lipides, est très peu métabolisé, mais excrété essentiellement sous forme inchangée, par les poissons ; une faible excrétion urinaire et fécale de divers métabolites a été montrée chez l'homme comme chez l'animal.

Chez l'animal
Absorption

Le tétrachloroéthylène est un composé volatil et lipophile. Chez l'animal, il est rapidement et abondamment absorbé par inhalation (fortes concentrations sanguines dès les 2 premières minutes d'exposition, 40-50 % de la dose dans les 20 premières minutes chez le rat) et par voie digestive (82-95 % chez le rat, pic sanguin après 20-40 minutes et 100 % chez le chien, pic sanguin après 15-30 minutes). La quantité absorbée n'est pas proportionnelle à la dose : après 2 heures d'exposition, la charge corporelle, chez le rat, est de 80 mg/kg à 500 ppm et 11 mg/kg à 50 ppm [14].

L'absorption cutanée du tétrachloroéthylène liquide a été montrée *in vitro* et chez l'animal ; le taux de pénétration, plus faible que celui des autres solvants, est de 0,24 mg/cm²/h *in vivo* chez la souris, et, *in vitro*, de 0,05 mg/cm²/h à travers la peau de rat et 0,018 mg/cm²/h à travers la peau humaine [13].

Le taux d'absorption de tétrachloroéthylène sous forme vapeur augmente de façon linéaire avec la durée d'exposition, et la quantité absorbée, à l'équilibre, est proportionnelle à la concentration [1], mais reste inférieure à 10 % de l'absorption pulmonaire.

Distribution

Le tétrachloroéthylène se distribue largement dans tout l'organisme (cerveau > foie > reins, cœur > poumons, muscles > sang) et se dépose préférentiellement dans le tissu adipeux péri-rénal (env. 10 fois la concentration du cerveau et 35 fois la concentration sanguine). Il passe dans le lait maternel, traverse les barrières placentaire et placentaire et pénètre dans le fœtus où il se distribue dans le sang et le foie ; une localisation spécifique dans le liquide cébrospinal a été montrée chez le fœtus de souris dès 1 heure après l'exposition.

Les demi-vies d'élimination chez le rat vont de 322 minutes dans le sang à 578 minutes dans le tissu adipeux. Le pic de concentration dans les tissus est atteint en 1-1,5 heures (pour une exposition de 2 heures), sauf dans le tissu adipeux où il est atteint à la fin de l'exposition.

La distribution est identique chez le rat et le chien exposés par voie orale ; les demi-vies d'élimination sanguine du rat sont de 8 heures pour 3 mg/kg et 15,5 heures pour 10 mg/kg ; chez le chien, l'élimination est plus lente [15].

Métabolisme

Une quantité relativement faible du tétrachloroéthylène absorbé est métabolisée ; cette fraction diminue quand la dose augmente suite à un métabolisme saturable. Les taux maximaux mesurés chez la souris sont de 25 % à faible dose (20 mg/kg) et 5 % à forte dose (2 000 mg/kg).

La figure 1 montre le schéma métabolique du tétrachloroéthylène.

La voie oxydative (enzymes à cytochrome P450) est une voie prépondérante mais saturable ; l'excrétion d'acide trichloroacétique (TCA) atteint un plateau à forte dose, alors que les excrétions de N-acétyl-S-tétrachlorovinyl cystéine (TCVC) dans l'urine et de tétrachloroéthylène dans l'air expiré augmentent à forte dose.

Chez l'animal, d'autres métabolites que le TCA ont été identifiés, parmi lesquels l'acide oxalique (18,7 et 6 % pour une exposition à 10 et 600 ppm chez le rat) et un conjugué N-acétylcystéine (plus important chez le rat que chez la souris et plus élevé après exposition par gavage que par inhalation) qui est mineur aux faibles doses et apparaît après saturation de la voie du cytochrome P 450.

Élimination

La voie primaire d'élimination du tétrachloroéthylène est l'air expiré quelle que soit la voie d'exposition.

Chez l'animal, la voie d'excrétion et les métabolites sont fonction de l'espèce et de la concentration d'exposition. Le rat, selon la concentration d'exposition (10 ou 600 ppm, 6 heures), exhale respectivement 60 ou 88 % de tétrachloroéthylène inchangé et 4 ou 1 % de CO₂ ; 19 ou 6 % de la dose absorbée sont excrétés sous forme de métabolites dans l'urine, 5 ou 3 % dans les fèces et 4 ou 2 % sont retrouvés dans la carcasse après 72 heures. La souris excrète plus de métabolites urinaires que le rat (85 % contre 35 % pour une même exposition à faible concentration) dont 52 % d'acide trichloroacétique ; des traces d'acide dichloroacétique sont également émises. L'excrétion pulmonaire de tétrachloroéthylène est monophasique avec une demi-vie de 7 heures. Le tétrachloroéthylène est également excrété dans le lait maternel ; 24 heures après exposition des rates à 600 ppm pendant 2 heures, environ 5 % de la concentration inhalée est transférée aux petits [16].

Chez l'homme

Comme chez l'animal, le tétrachloroéthylène est bien et rapidement absorbé par les poumons ; la quantité absorbée est en relation directe avec le volume respiratoire, d'où une absorption plus importante en cas d'effort qu'au repos. À faible concentration (0,8-35ppm), le taux de tétrachloroéthylène dans l'air alvéolaire, le sang et l'urine est en corrélation avec la concentration dans l'air [17]. Le tétrachloroéthylène est également absorbé par la peau : un pic de concentration dans l'air expiré est atteint immé-

diatement après avoir trempé le pouce dans du tétrachloroéthylène pendant 40 minutes. L'absorption cutanée de vapeurs ne dépasse pas 1 % de la quantité absorbée par inhalation. Le coefficient de perméabilité a été calculé à 0,054 cm/h, avec une absorption représentant 0,3 % de l'absorption par voie inhalatoire [18]. L'absorption orale n'a pas été quantifiée, mais une concentration de 23,5 pg/ml de tétrachloroéthylène a été mesurée dans le sang d'un enfant 1 heure après ingestion d'environ 12 à 16 grammes.

Le tétrachloroéthylène se distribue largement et passe dans le lait maternel. Seul un faible pourcentage de la substance absorbée est métabolisée (< 2 %) et excrétée dans l'urine 67 heures après une exposition de 3 heures à 87 ppm. Le tétrachloroéthylène non métabolisé est éliminé dans l'air expiré (80 % de la concentration absorbée). La demi-vie d'élimination totale a été estimée à 6-10 jours après une exposition. Après plusieurs expositions, une accumulation est possible dans les tissus adipeux ; le rapport de concentration tissu adipeux/sang a été estimé à 90/1.

Mode d'action

Les effets toxiques du tétrachloroéthylène sont liés à sa nature lipophile, en particulier, l'altération des taux de phospholipides et d'acides aminés cérébraux pourrait être responsable des effets neurotoxiques. Contrairement aux effets neurotoxiques dus au tétrachloroéthylène lui-même, les effets hépatiques, chez les rongeurs, seraient imputables au TCA qui induit la prolifération des peroxydases menant à l'apparition de cancers. La voie métabolique menant au TCA est saturable et seule la souris a la capacité d'en produire suffisamment pour induire des tumeurs. Les effets rénaux, observés chez le rat mâle uniquement, seraient imputables au conjugué trichlorovinylcystéine activé par une β-lyase rénale et à la formation d'α2-globuline spécifique.

Surveillance biologique de l'exposition [20]

Différents paramètres sont proposés pour évaluer l'exposition au tétrachloroéthylène : dosage dans le sang du tétrachloroéthylène, de l'acide trichloroacétique (TCA) ; dosage dans les urines du tétrachloroéthylène et de l'acide trichloroacétique (TCA) et dosage dans l'air expiré du tétrachloroéthylène.

Pour confirmer une exposition de la semaine précédente, on peut utiliser :

- le dosage du tétrachloroéthylène sanguin, pratiquement réalisé environ 16 heures après l'arrêt de l'exposition, est le paramètre à privilégier.
- le dosage de l'acide trichloroacétique urinaire (modérément sensible et non spécifique) ou celui du tétrachloroéthylène urinaire en fin de poste et fin de semaine de travail.

Sont retenus comme BEI (Biological Exposure Index) de l'ACGIH : le tétrachloroéthylène sanguin et comme valeurs guides françaises : le tétrachloroéthylène sanguin ainsi que le TCA urinaire.

Voir Recommandations § II.

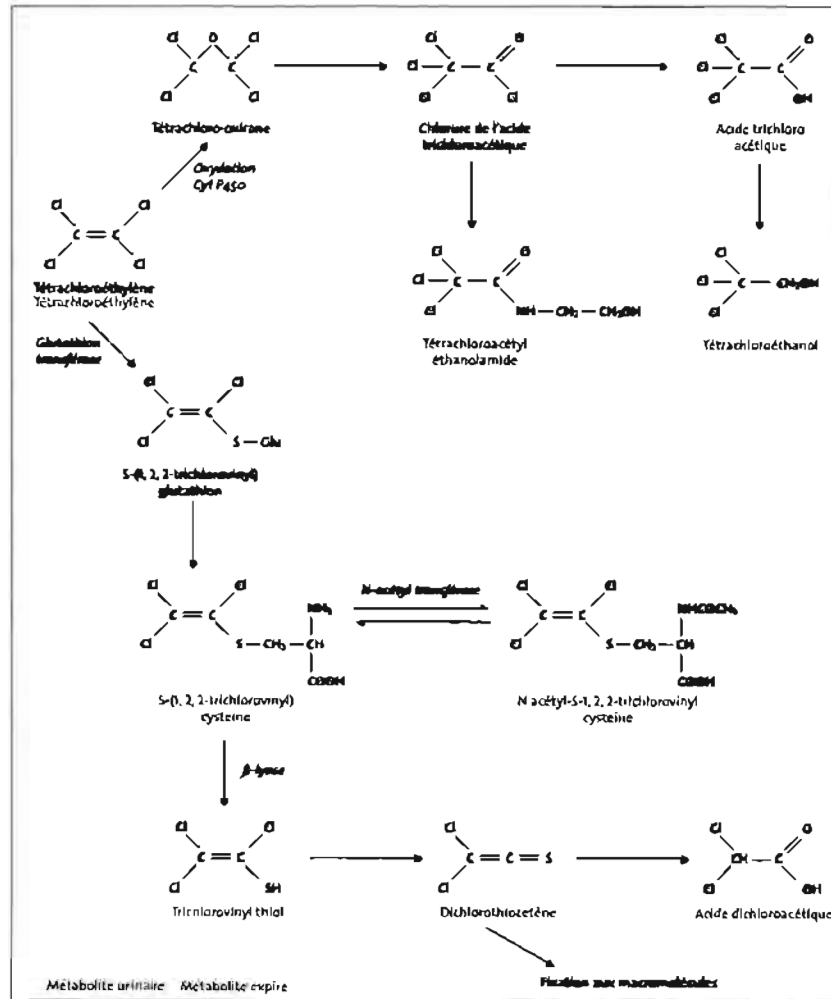


Figure 1. Schéma métabolique du tétrachloroéthylène.

Toxicité aiguë

Le tétrachloroéthylène est faiblement toxique quelle que soit la voie d'exposition. Le cible principale est le système nerveux central ; cet effet est accompagné d'une hépatotoxicité et/ou néphrotoxicité selon l'espèce.

Voie	Espèce	CL50/DL50
Inhalatoire	Rat	4 300-5 000 ppm (6 h)
	Souris	3 000 ppm (6 h)
		5 200 ppm (4 h)
Orale	Rat	2 600-4 500 mg/kg
	Souris	7 800 mg/kg
Cutanée	Rat	10 000 mg/kg
	Souris	5 000 mg/kg
		Lapin

Tableau 1. CL50/DL50 du tétrachloroéthylène

Dans toutes les espèces étudiées (rat, souris, lapin, chien), on observe principalement des signes traduisant une dépression du système nerveux central (hypotonie, somnolence, ataxie, tremblements, mort par perte de conscience et arrêt respiratoire).

Des effets sur le foie (augmentation des triglycérides et des lipides totaux, dégénérescence graisseuse centrolobulaire, vacuolisation hépatocellulaire à partir de 200 ppm/4 h et induction de la prolifération des peroxy-somes à 1 000 mg/kg par gavage pendant 10 jours) ont été observés essentiellement chez la souris. Le rat, exposé à des doses semblables, ne présente que des modifications hépatiques mineures (augmentation de poids du foie et induction des enzymes du métabolisme des rétrobiologiques à 1 000 mg/kg par gavage pendant 5 jours).

Une néphrotoxicité est observée chez le rat mâle (gouttelettes hyalines dans le tube proximal et induction de $\text{Pc}2$ -globuline à 1 000 mg/kg pendant 10 jours) et le cobaye (augmentation de poids des reins et gonflement de l'épithélium tubulaire, 2 500 ppm pendant 7 heures, 18 expositions).

Une sensibilisation cardiaque à l'effet rythmique de la noradrénaline est obtenue chez le lapin (5 200 ppm, 1 heure) mais pas chez le chien (5 000-10 000 ppm, 30 minutes).

Le tétrachloroéthylène est un irritant du système respiratoire chez le chien (10 000 ppm, 10 minutes) et chez la souris (300 ppm, 6 h/j pendant 5 jours) avec dégénérescence de l'épithélium olfactif, mais pas chez le rat (10 000 ppm, 25 minutes) où il provoque une augmentation de la fréquence respiratoire attribuée à un effet systémique sur le système nerveux central.

C'est un irritant sévère de la peau (érythème sévère, non réversible en 16 jours à 0,5 ml de substance pure pendant 4 heures sous occlusion, nécrose à 1 300 mg/kg pendant 24 heures) et un faible irritant oculaire pour le lapin. Il ne serait pas sensibilisant pour le cobaye (test non conclusif).

Toxicité subchronique, chronique

Les organes cibles, après exposition prolongée au tétrachloroéthylène, sont le foie et les reins.

Chez le rat et la souris, des expositions par inhalation à forte concentration (≥ 1 600 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant 13 semaines) provoquent létalité, dépression du système nerveux central, perte de poids et congestion pulmonaire.

À des concentrations inférieures, on observe des effets sur :

- les reins : augmentation de l'incidence des caryomégales et cytomégales des cellules tubulaires (≥ 200 ppm, 13 semaines) plus importantes chez le mâle que chez la femelle, formation de gouttelettes hyalines chez le rat mâle (1 000 ppm, 10 jours) associées à une glomérulonéphrite chronique progressive. Cet effet est spécifique du rat mâle et non transposable à l'homme. Une LOAEC est établie pour les effets rénaux à 200 ppm chez le rat et 100 ppm chez la souris.

- le foie (chez la souris uniquement) : vacuolisation graisseuse (≥ 875 ppm, 2 semaines), infiltration leucocytaire, nécrose centrolobulaire et stase biliaire (≥ 400 ppm, 13 semaines), dégénérescence graisseuse (200 ppm, 1 à 8 semaines). Tous ces effets apparaissent lors d'une exposition prolongée à 100 ppm pendant 2 ans. La toxicité hépatique serait liée à la prolifération des peroxy-somes, mise en évidence lors d'expositions à des concentrations ≥ 200 ppm pendant 2 ans, et à la formation d'adduits protéiniques trichloroacétylés (120 ppm, 6 semaines).

Les effets d'une exposition par voie orale sont identiques :

- létalité (≥ 1 780 mg/kg/j, 6 semaines) ;
- perte de poids (≥ 1 000 mg/kg/j, 11 jours) ;
- modifications rénales : dégénérescence du tube contourné proximal avec hypertrophie cellulaire, dégénérescence graisseuse et nécrose ; la LOAEC pour la néphrotoxicité est 470 mg/kg/j chez le rat et 390 mg/kg/j chez la souris pendant 78 semaines ;
- modifications hépatiques chez la souris uniquement : augmentation de poids, hypertrophie cellulaire, dégénérescence et nécrose (≥ 100 mg/kg/j pendant 6 semaines) en liaison avec une prolifération des peroxy-somes. Une NOAEL de 20 mg/kg/j a été établie pour cet effet.

Le tétrachloroéthylène a un effet dépresseur sur le système nerveux central du rat, du lapin et du cobaye après exposition à de fortes concentrations atmosphériques ; une NOAEL de 400 ppm pendant 6 mois a été retenue pour ces espèces, ainsi que pour le singe rhésus. Les effets sur le système nerveux central sont rapidement réversibles et une tolérance se développe lors d'expositions répétées.

Effets génotoxiques

Le tétrachloroéthylène a tout peu génotoxique dans les tests pratiqués *in vitro* ou *in vivo* ; les quelques résultats disponibles ont été obtenus avec une substance impure.

In vivo, le tétrachloroéthylène, liquide ou vapeur, n'est pas mutagène dans les tests pratiqués sur bactéries (*Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*), levures ou cellules de lymphome de souris, avec ou sans activation métabolique. Il n'induit pas d'aberration chromosomique ni d'échange entre chromatides sœurs dans les cellules ovariennes de hamster chinois et ne provoque pas la synthèse non programmée de l'ADN dans les lymphocytes humains, les cellules humaines WI-38 en culture ou les

hépatocytes de souris ou de rat ; il ne déclenche pas la transformation cellulaire des cellules BALB/c 3T3 ou BHK21/C13.

Des résultats faiblement positifs ou équivoques ont été obtenus dans quelques tests avec du tétrachloroéthylène technique et commercial ; la présence de stabilisants mutagènes dans les échantillons testés peut en être la cause. Quelques résultats positifs ont été obtenus avec des concentrations toxiques pour l'organisme ou la cellule et aucun effet dose n'a été établi.

In vivo, la majorité des tests sont négatifs (mutation génique et lésion chromosomique chez la drosophile, et aberration chromosomique chez le rat et la souris, létalité dominante chez le rat, lésions non programmées de l'ADN dans les cellules rénales du rat et modification de la morphologie spermatique chez le rat, le hamster chinois et la souris) ; quelques résultats douteux sont obtenus avec des substances non pures.

Effets cancérogènes

Le tétrachloroéthylène est essentiellement un cancérogène hépatique pour la souris, après exposition par voie orale ou inhalatoire ; il est faiblement tumorigène rénal pour le rat mâle et sanguin (trichlorétylé) pour le rat des deux sexes.

Par voie orale, le tétrachloroéthylène induit des carcinomes hépatocellulaires chez 40 à 65 % des souris exposées (386-1 072 mg/kg/j, 5 j/sem, 78 semaines) et une néphropathie toxique chez 50 à 85 % des rats (475 et 950 mg/kg/j, 5 j/sem, 78 semaines) sans augmentation du taux de tumeurs.

Par inhalation chez la souris (0-100-200 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 103 semaines), il provoque l'apparition d'adénomes (mâles) et de carcinomes hépatocellulaires (deux sexes). Chez le rat mâle (0-200-400 ppm, 6 h/j, 5 j/sem, 103 semaines), il induit, à la forte concentration, une augmentation, statistiquement non significative mais supérieure aux témoins historiques, des adénomes et adénocarcinomes des cellules du tube rénal.

Par voie cutanée, chez la souris (18 ou 54 mg sur la peau du dos, 3 fois/sem, au moins 440 jours), il n'est ni l'inducteur ni initiateur (promotion par l'acétate de tétradécanylophorbol) de tumeur cutanée ou d'un autre site.

Mécanisme d'action des effets cancérogènes

Chez la souris, l'induction de tumeurs hépatiques serait imputable au métabolite du tétrachloroéthylène, l'acide trichloroacétique (TCA) qui, lui-même, est un cancérogène hépatique chez les rongeurs. Le TCA est un inducteur de la prolifération des peroxy-somes, mécanisme non génotoxique, commun à de nombreux cancérogènes hépatiques du rongeur et non transposable à l'homme. Les différences, entre les espèces, de métabolisme et de taux de formation du TCA, expliquerait le manque de tumorigénicité hépatique dans d'autres espèces que la souris.

Les tumeurs rénales chez le rat pourraient être dues à une néphropathie chronique induite par le $\text{Pc}2$ -microglobuline. Ce mécanisme, spécifique du rat mâle, induit à forte concentration et non transposable à l'homme, ne serait pas seul en cause. Un métabolite réactif (dichloroéthylène), formé dans le rein par conjugaison avec le glutathion, se fixerait aux macromolécules cellulaires et induirait génotoxicité et cytotoxicité. Bien que la voie métabolique qui mène à ce métabolite réactif soit 40 fois

moins active chez l'homme que chez le rat, on ne peut écarter cette possibilité.

Effets sur la reproduction

Le tétrachloroéthylène n'a pas d'effet sur la fertilité du rat ou de la souris ; il induit des retards de développement même en l'absence de toxicité maternelle.

Il n'est pas observé d'effet sur la fertilité ou les performances reproductrices du rat mâle ou femelle dans une expérience sur 2 générations (100-300-1 000 ppm). À la plus forte concentration, le tétrachloroéthylène induit une baisse de la prise de poids des parents, des modifications histologiques rénales et une diminution de poids des testicules uniquement chez les parents de la première génération. Les effets observés à 1 000 ppm (baisse de la taille des portées, de la survie et du poids des portées) sont considérés comme une conséquence de la toxicité maternelle. La NOAEL est de 1 000 ppm pour la fertilité et 300 ppm pour la toxicité parentale.

De nombreuses études d'effet sur le développement ont été menées sur le rat, la souris, le lapin et le poulet à des concentrations de 65 à 1 000 ppm. Des effets variables sont observés sur les mères et les fœtus :

- à 250 ppm, un léger retard de développement sans toxicité maternelle chez le rat ;
- à 300 ppm, une augmentation des résorptions associée à une légère toxicité maternelle chez le rat et un retard de développement sans toxicité maternelle chez la souris ;
- à 500 ppm, en revanche, toxicité maternelle mais pas de toxicité du développement chez le rat et le lapin ;
- à 1 000 ppm, diminution de taille de la portée, du poids des petits et de leur survie associée à une toxicité maternelle significative.

La NOAEC pour la toxicité du développement est de 300 ppm.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Le tétrachloroéthylène induit des effets neurologiques lors d'expositions aiguës ou chroniques. Il est irritant pour la peau et les muqueuses en cas d'exposition chronique. Il est peu hépatotoxique. Plusieurs études ont montré ses effets cancérogènes sur divers organes chez l'homme. Sa toxicité pour la reproduction fait encore l'objet de discussions.

Toxicité aiguë [1, 7, 20]

Par inhalation, les intoxications aiguës se manifestent essentiellement par une dépression du système nerveux central de type anesthésique. L'effet narcotique est net après plusieurs minutes d'exposition à des concentrations de plus de 1 000 ppm ; il se traduit par une ébriété et une somnolence. À très forte concentration, peut survenir un coma parfois accompagné de troubles respiratoires et d'arythmie cardiaque. Quelques cas d'hépatite (cytolyse infraclinique) et d'actente rénale ont été décrits. Des cas mortels ont été attribués à une dépression du système nerveux central.

L'inhalation de concentrations atmosphériques moins élevées (100 à 1 000 ppm) est à l'origine de céphalées, de sensations vertigineuses, de troubles de la coordination motrice, d'irritation oculaire et des voies aériennes supérieures (rhinite, irritation laryngo-pharyngée) et de nausées. L'ingestion est marquée par l'apparition de troubles diges-

tifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées) et peut provoquer, outre une dépression du système nerveux central, une pneumopathie de déglutition avec toux et surinfections broncho-pulmonaires parfois graves. On peut observer des séquelles pulmonaires. Elle serait également responsable d'effets sur le foie (cystose) et les reins (protéinurie, néphroses). La réversibilité de ces troubles est le plus souvent obtenue, parfois après plusieurs mois, mais quelques cas mortels sont rapportés.

Des brûlures cutanées avec phlyctènes peuvent apparaître après un contact massif et prolongé avec ce solvant. Dans les mêmes circonstances, des lésions oculaires graves peuvent être observées.

Toxicité chronique [7, 21, 22]

En cas d'exposition chronique, le tétrachloroéthylène partage avec les autres solvants chlorés les risques de dermatose orthostatique et d'irritation oculaire.

Ils ne sont pas hépatotoxiques en cas d'exposition prolongée (plus de 18 ans) et répétée à faibles concentrations atmosphériques. Il peut être responsable d'induction enzymatique, se traduisant notamment par une élévation modérée des γ -GT ou des anomalies de structure à l'échographie par ultrasons.

Certaines études ont également pu mettre en évidence des altérations digestives, de l'estomac et du duodénum chez des sujets exposés au tétrachloroéthylène.

Sur le plan neurologique, l'exposition à 180 ppm pendant 7 heures entraîne des troubles de l'équilibre, des céphalées, des nausées, des difficultés d'élocution. Des phénomènes d'accoutumance peuvent s'observer.

Enfin le tétrachloroéthylène ainsi que de multiples solvants organiques peuvent entraîner à long terme des troubles psychiques se traduisant par un défaut de concentration, des troubles de mémoire, des altérations de l'humeur. Ce syndrome psycho-organique, qui peut évoluer vers un état démentiel, doit faire l'objet d'un diagnostic étiologique différentiel.

Quelques études ont évalué de façon spécifique la vision des couleurs, notamment au moyen d'un test de Lanthony. Certaines ont mis en évidence une augmentation significative de l'indice de confusion des couleurs chez les sujets exposés au tétrachloroéthylène dans des pressings. Ces résultats obtenus sur un faible nombre de salariés, avec un test très sensible pour lequel de nombreux facteurs de confusion existent, n'ont pas été confirmés par d'autres études [27, 28].

Effets mutagènes [26]

La fréquence des échanges de chromatides sœurs n'est pas augmentée dans les lymphocytes d'un homme asthmatique de travailleurs (fumeurs ou non fumeurs) exposés à des concentrations de tétrachloroéthylène en moyenne de 10 ppm [23].

Effets cancérogènes [26, 31]

En 1995, le CIRC a classé le tétrachloroéthylène comme cancérogène probable chez l'homme (Groupe 2A) en se basant sur les résultats de cinq études de cohorte, dont deux concernaient des sujets exposés uniquement au tétrachloroéthylène, dans une troisième l'exposition était prépondérante et dans les deux dernières, l'exposition aux produits chimiques était plus variée. Une augmentation significative de cancers de l'œsophage ainsi que des

tumeurs du col utérin et des lymphomes non-hodgkiniens est notée selon les études.

L'une des études publiées aux USA et impliquant du personnel de nettoyage à sec a été actualisée en 2001. Avec les nouveaux cas, plusieurs sites de cancers apparaissent significativement augmentés : langue, œsophage, intestin (sans rectum), vessie, poumons et col utérin [19].

Enfin une étude publiée en 2006 sur des salariés du nettoyage à sec exposés au tétrachloroéthylène entre 1960 et 1990 dans les pays nordiques n'a montré qu'une augmentation significative des cancers de la vessie [30].

Actuellement, une augmentation du risque de cancers de l'œsophage et du col utérin est notée dans les études concernant les salariés du nettoyage à sec, une augmentation des tumeurs rétrocales ne peut être éliminée, les lymphomes non-hodgkiniens ne sont, quant à eux, pas augmentés de façon significative. Toutefois, les facteurs de confusion (tabac, alcool, facteurs psychosociaux) n'ont pas été pris en compte de façon systématique dans ces études, de même, le plus souvent l'intensité de l'exposition et des co-expositions, ce qui limite la signification de ces résultats.

Effets sur la reproduction [25, 29]

Cinq études ont été consacrées au risque d'avortement chez les salariées de blanchisseries et d'entreprises de nettoyage à sec où le tétrachloroéthylène est le principal polluant chimique mais où d'autres substances sont également retrouvées (part de charges, chaleur, poussières...). Deux de ces études sont négatives, alors que les trois autres réalisées dans les pays nordiques et en Angleterre montrent un risque faible mais significatif de fausses couches dans ces professions. Le rôle spécifique du tétrachloroéthylène dans ces pathologies ne peut être évalué. Il n'y a pas d'exacts de malformations décrit chez des femmes ayant été exposées au tétrachloroéthylène durant leur grossesse.

Une observation indique que le tétrachloroéthylène passe dans le lait maternel et peut intoxiquer un nourrisson allaité.

RÈGLEMENTATION

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1^{er} trimestre 2012.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées.

SÉCURITÉ ET SANTÉ AU TRAVAIL

1. Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-58 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

2. Adhésion et ancrage des textes

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

3. Prévention des incendies et des explosions

- Circulaire du 1^{er} décembre 1983 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parue au JO).

4. Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

5. Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance-maladie et à l'inspection du travail ; tableaux n° 12 et 84 (solvant).

6. Surveillance médicale renforcée

- Arrêté du 11 juillet 1977 (JO du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au JO).

7. Classification et étiquetage

L'étiquette doit être conforme au règlement CLP à compter du 1^{er} décembre 2010 pour les substances et du 1^{er} juin 2015 pour les mélanges.

a) mélanges tétrachloroéthylène :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le nouveau système global harmonisé de classification et d'étiquetage du SGH. La classification et l'étiquetage du tétrachloroéthylène harmonisés selon les deux systèmes (directive 67/548/CEE et règlement) figurent dans l'annexe VI du règlement.

La classification est :

- selon le règlement de la Commission (CE) n° 1272/2008 Cancérogénicité, catégorie 2 ; H 351
- Danger pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 2 ; H 411

- selon la directive 67/548/CEE

- Cancérogène, catégorie 3 ; H 40
- Dangereux pour l'environnement, R 51/53

Se reporter aux étiquettes au début de la fiche toxicologique.

Remarque

En 2004, une proposition de nouvelle classification du tétrachloroéthylène était en cours de discussion au niveau de l'Union européenne :

- un consensus avait été obtenu pour un classement des effets toxicologiques sur les points suivants : Cancérogène, cat. 3 ; R 40
- Irritant, R 38
- R 67

Cette proposition de classement a été reportée dans le projet de rapport européen d'évaluation des risques du tétrachloroéthylène cité en référence bibliographique [1].

- concernant la toxicité sur le développement, l'opportunité d'un classement toxique pour la reproduction cat 2 ; R 61 ou cat 3 ; R 63 avait été discutée, mais aucun accord sur ce point n'avait pu être trouvé entre les différents États membres de l'Union européenne

Aucun dossier établi selon l'annexe XV du règlement REACH (CE) 1907/2006 n'a été déposé à ce jour auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) pour proposer un nouvel étiquetage du tétrachloroéthylène

b) mélanges (préparations) contenant du tétrachloroéthylène :

- Règlement (CE) n° 1272/2008
- ou
- Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (JO du 18 novembre 2004) transposant la directive 1999/45/CE.

8. Substances substituées

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique ;
- étiquetage (cf. 7).

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 ;

- n° 1171 : substances ou préparations dangereuses pour l'environnement - A/B - les toxiques ou toxiques pour les organismes aquatiques (fabrication industrielle) ;
- n° 1173 : substances ou préparations dangereuses pour l'environnement - B - toxiques pour les organismes aquatiques (stockage et emploi) ;
- n° 1174 : Organohalogénés, organophosphorés, organostanniques (fabrication industrielle de substances) ;
- n° 1175 : Organohalogénés (emploi ou stockage de liquides) pour la mise en solution, l'extraction, etc., à l'exclusion du nettoyage à sec visé par la rubrique 2345 et du nettoyage, dégraissage, décapage de surfaces visés par la rubrique 2564 ;
- n° 1185 : Chlorofluorocarbures, halons et autres carbures et hydrocarbures halogénés (emploi, à l'exclusion du nettoyage à sec de produits textiles visé par la rubrique 2345 et du nettoyage, dégraissage, décapage de surfaces visés par la rubrique 2564) ;
- n° 2345 : Utilisation de solvants pour le nettoyage à sec et le traitement des textiles ou vêtements ;
- n° 2564 : Nettoyage, dégraissage, décapage de surfaces (métaux, matières plastiques, etc.) par des procédés utilisant des liquides organohalogénés ou des solvants organiques.

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants :

1. Transport terrestre national et international (aérien, chemin de fer, voie de navigation intérieure)

- ADR, RID, ADMR, Tétrachloroéthylène
N° ONU : 1897
Classe : 6.1
Groupe d'emballage : III

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

Stockez le tétrachloroéthylène dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayons du soleil et de toute source de chaleur ou d'ignition (flamme, étincelles...), à l'abri de l'humidité et à l'écart des produits incompatibles (bases fortes, agents oxydants...).

■ Le sol de ces locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.

■ Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquette en cas de fractionnement des emballages.

■ Mettre le matériel électrique, éclairage compris, en conformité avec la réglementation en vigueur.

■ Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

■ Prévoir, à proximité immédiate des locaux, des équipements de protection individuelle et des appareils de protection respiratoire isolants autonomes pour intervention d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le tétrachloroéthylène. En outre :

■ Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

■ Réduire l'utilisation du tétrachloroéthylène (lorsqu'elle est susceptible de conduire à une exposition) en le remplaçant, quand cela est techniquement possible, par une substance, une préparation ou un procédé non ou moins dangereux pour la santé des travailleurs (dans ses conditions d'emploi).

■ Éviter l'inhalation de vapeurs ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour

certaines opérations exceptionnelles de courte durée. Leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.

■ Dans les entreprises de nettoyage à sec, autrement appelées « pressing » ou « teinturerie », où le tétrachloroéthylène est majoritairement employé, il conviendra de mettre en place une ventilation garantissant l'assainissement de l'air dans tout le local ; il conviendra également d'utiliser des machines en bon état de marche et correctement entretenues [37].

■ Ne pas utiliser le tétrachloroéthylène à proximité d'un poste de soudage ou en présence de flammes.

■ Contrôler fréquemment et régulièrement la teneur de l'atmosphère en tétrachloroéthylène.

■ Éviter le contact du tétrachloroéthylène avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants résistants au produit (alcool polyvinyle (PVA), Viton®, Teflon®) ; proscrire les gants en latex, caoutchouc butyle ou néoprène, polyéthylène [36] et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.

■ Prévoir l'installation de douches et de fontaines oculaires.

■ Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte. Passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.

■ Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du tétrachloroéthylène sans prendre les précautions d'usage [38].

■ Ne pas rejeter les résidus à l'égout ou dans le milieu naturel.

■ En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer le produit à l'aide d'un matériau mèche absorbant les liquides, puis laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.

■ Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et convenablement étiquetés. Les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

■ À l'embauchage et au cours des visites périodiques, on évitera d'exposer les sujets présentant une dermatose chronique et ceux atteints de lésions hépatiques chroniques.

Une évaluation de la fonction hépatique (γ -GT et aminotransférases) peut être envisagée si le médecin le juge utile.

Suivi biologique de l'exposition [39]

Le dosage du tétrachloroéthylène sanguin prélevé environ 16 heures après l'arrêt de l'exposition reflète l'exposition de la semaine précédente. Ce paramètre

est à privilégier car il est spécifique, sensible et bien corrélé aux concentrations atmosphériques.

L'ACGIH a établi une valeur de référence population professionnelle exposée (RPE) à 0,5 mg/L pour le tétrachloroéthylène sanguin avant le poste de travail.

Il existe des valeurs guides françaises pour le tétrachloroéthylène sanguin avant le poste de travail et pour l'acide trichloroacétique urinaire en fin de semaine de travail, mais ces valeurs n'ont pas été revues depuis 1997.

■ Certaines prises médicamenteuses (certains anxiolytiques, en particulier) potentialisant les effets neurologiques d'une part, et l'exposition répétée à de nombreux solvants organiques pouvant être à l'origine de troubles neuropsychiques (irritabilité, mémoire...) d'autre part, il en sera tenu compte au cours des visites médicales.

■ Le médecin du travail avertira les femmes en âge de procréer du danger de fausses couches en cas d'exposition étendue au tétrachloroéthylène. Il leur rappellera l'importance du respect des mesures de prévention et les informera de la nécessité de l'avertir dès le début de la grossesse.

■ En cas de contact cutané, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant 15 minutes ; retirer en même temps les vêtements souillés ou suspectés de l'être. Ils ne seront réutilisés qu'après avoir été décontaminés. Consulter un médecin s'il apparaît des lésions cutanées ou si la contamination est étendue ou prolongée.

■ En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à grande eau pendant 15 minutes au moins, paupières bien écartées. S'il apparaît une douleur, une rougeur et un œdème locaux ou une gêne visuelle, consulter un ophtalmologiste.

■ En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements et faire absorber du charbon médical actif.

■ En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants.

■ Dans ces deux derniers cas, si elle est inconsciente, maintenir la victime au repos et en position latérale de sécurité. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, une assistance respiratoire et transférer dès que possible en milieu hospitalier à l'aide des organismes de secours d'urgence.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tetrahaloéthylène. European Union Risk Assessment Report, draft December 2007 (http://ec.europa.eu/chem_saf/).
2. Kirk-Othmer - Encyclopedia of Chemical Technology 5^e ed. Vol. 6. New York : John Wiley and Sons, 2004 : 267-270.
3. Leslie EI - Hawley's Condensed Chemical Dictionary, 14^e ed. New York : John Wiley and Sons, 2001 : 847.
4. Tetrahaloéthylène. In : base de données STN Exij, 2004 (<http://stn.exij.fr/ksatmhz.de>).
5. Bus JS - Unsubstituted Halogenated Hydrocarbons. In : Pott's Toxicology 5^e ed, ed. S. Bingham E. Castleman B. Powell CH (ed), New York : John Wiley and Sons, 2002 : 279-297.
6. Tetrahaloéthylène - Fiche IPCS. ICSC 0076, 1999 (<http://www.inrs.fr/mesh/ipcs/ksatmhz.html>).
7. Tetrahaloéthylène. In : Base de données HSDB. NLM, 2010 (toxnet.nlm.nih.gov).
8. Métais D - Guide d'analyse du risque chimique. Paris : Dunod, 1997 : 483 p.
9. Mangano M, Limasset JC - Contribution à l'étude de dégradation thermique de quelques solvants chlorés industriels. *Cahiers de notes documentaires*, 1972, 67, ND 707 : 165-175 ; 1973, 70, ND 815 : 11-22.
10. Mangano M, Limasset JC - Substances toxiques formées par décomposition photochimique de solvants chlorés lors du soudage à l'arc. *Cahiers de notes documentaires*, 1974, 75, ND 837 : 219-228.
11. Review of the Environmental Protection Agency's Draft Risk Assessment of Tetrahaloéthylène - Committee to Review EPA's Toxicological Assessment of Tetrahaloéthylène ; National Research Council (www.nrc.gov/reading_room/c2007/12663.html).
12. Toxicological profile for tetrahaloéthylène (PHEC). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2007 (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/>).
13. Nakai JS et al. - Penetration of chloroform, tetrachloroéthylène, and tetrachloroéthylène through human skin. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, A, 1989 ; 15 : 58(3) : 157-170.
14. Dallas CE et al. - Use of a physiologically based model to predict systemic uptake and respiratory elimination of perchloroéthylène. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1994 ; 128 : 68-88.
15. Dallas CE et al. - Pharmacologically based pharmacokinetic model used in prediction of the influence of species, dose and exposure route on perchloroéthylène pharmacokinetics. *J Toxicol Environ Health*, 1995 ; 44 : 301-317.
16. Byczkowski JZ et al. - Computer simulation of the lactational transfer of tetrachloroéthylène in rats using a physiologically based model ; *Toxicol Appl Pharmacol*, 1994 ; 125 : 228-236.
17. Coblen F et al. - Perchloroéthylène in alcohol, blood and urine as biological indices of low-level exposure. *BIOM*, 2003 ; 45(11) : 1153-1157.
18. Kozic S, Maršević AC, Mause J, Vrabec MM - Skin absorption of some vaporous solvents in volunteers. *Int Arch Occup Environ Health*, 2000 ; 73 : 435-422.
19. Rueler AM, Michel EM, Breton DP - Mortality in dry-cleaning workers. An update. *NHM*, 2001 ; 30 : 121-122.
20. Garnier E, Bedouin J, Pepin G et Gaillard Y - Coin-operated dry cleaning machines may be responsible for acute tetrachloroéthylène poisoning: report of 26 cases including one death. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1996 ; 34(2) : 151-157.
21. Gonneri P, Naldi M, Melita R, Macco MC, Giacomini C, Volante PS et Ruffi G - Gamma-glutamyltransaminase isoenzyme pattern in workers exposed to tetrachloroéthylène. *NHM*, 1992 ; 21(5) : 661-671.
22. Boudin CA, Daniels W, Chockoway H et al. - Hepatic ultrasonic changes in workers exposed to perchloroéthylène. *Occupational and Environmental Medicine*, 1995 ; 52 (12) : 679-685.
23. Seiji K, Ito C, Watanabe Y et al. - Spleen choroidal endothelium in peripheral lymphocytes of workers exposed to benzene, trichloroéthylène, or tetrachloroéthylène, with reference to smoking habits. *Int Arch Occup Environ Health*, 1998 ; 62 : 137-146.
24. Tetrahaloéthylène. In : BIPRON. Guide toxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dangers biologiques dérivés pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2010 (www.inrs.fr/bipron/).
25. Pajot M, Foley M - Evaluation du risque solvants pour la grossesse. *Document pour le médecin du travail*, 1999 ; 81, TC 75.
26. Tetrahaloéthylène - IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals. Vol. 63. IARC, 1995 (www.iarc.fr/).
27. Nakatsuka H, Watanabe Y, Takouchi Y, Hiranaga M, Shikata E, Suzuki N, Huang MY, Chen Z, Oji CS, Ikeda M - Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to benzene or tetrachloroéthylène, mostly at levels below occupational exposure limits. *Int Arch Occup Environ Health*, 1992 ; 64 : 113-117.
28. Cavalotti A, Gobbi F, Polinacci M, Fantuzzi G, Rigli E, Aggostini G - Perchloroéthylène exposure can induce color vision loss. *Occup Med*, 1994 ; 179 : 162-166.
29. Tetrahaloéthylène. Fiche BSM768, BSM-694, juillet 2010.
30. Lyngé E, Andersson A, Björander L, Wernberg M et al. - Cancer in Persons Working in Dry Cleaning in the Nordic Countries. *Environmental Health Perspectives*, 2006 ; 114 : 213-21.
31. Tetrahaloéthylène. Concise International Chemical Assessment Document. ICAD 88. WHO, 2006 (www.who.int/poisons/chemicals/icsad/icsad88.html).
32. Décrets biologiques des hydrocarbures aliphatiques. Fiche 029. In : Métrapol. Métrologie des polluants. INRS, 2003 (<http://www.inrs.fr/metro/pol/>).
33. Polluement passif. Badge. Fiche C. In : Métrapol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (<http://www.inrs.fr/metro/pol/>).
34. Hydrocarbons, halogenated. Method 1003. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4^e ed. NIOSH, 2003 (<http://www.niosh.gov/mam/>).
35. Tetrahaloéthylène. Method 1001. In : Sampling and Analytical Methods. OSHA, 1999 (www.osha-slc.gov/slc/ahc/methods/index.html).
36. Forsberg K, Marsdorf SZ - Cloth selection guide to chemical protective clothing. 5^e ed. Hakkala ; John Wiley and Sons ; 2007 : 283 p.
37. Bouat C, Breton C, Poinel P, Lefevre J, Pugeux F - L'efficacité de nettoyage à sec. Paris : INRS, ED 6825, février 2008.
38. Codes et Réseaux. Recommandation OMMATS R 485. Paris : INRS, 2008.



Plomb et composés minéraux

Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bannard, M. Falcy, A. Hesbert, D. Jargot, F. Pillière, O. Schneider, P. Serre)



T - Toxique

MONOXYDE DE PLOMB (*)

- R 61 - Risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant.
 - R 20/22 - Également nocif par inhalation et par ingestion.
 - R 39 - Danger d'effets cumulatifs.
 - R 62 - Risque possible d'altération de la fertilité.
 - R 50/53 - Très toxique pour les organismes aquatiques; peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
 - S 53 - Éviter l'exposition; se procurer des instructions spéciales avant l'utilisation.
 - S 45 - En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 - S 60 - Éliminer le produit et son récipient comme un déchet dangereux.
 - S 61 - Éviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.
- 215-267-0 - Étiquetage CE.

(*) Cette substance correspond au n° index 082-001-00-6.



N - Dangereux pour l'environnement

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS [1, 2, 5]

Traditionnellement employé dans l'imprimerie et dans la métallurgie (fonderie), à l'état pur ou sous forme d'alliages, le plomb est aussi présent dans de nombreux autres secteurs d'activités :

- la fabrication et la réparation des accumulateurs au plomb;
- la récupération des batteries ou de vieux métaux;
- le découpage au chalumeau des tôles et charpentes recouvertes de vieilles peintures au plomb;
- la fabrication et l'application des émaux et frittes au plomb (poterie, faïencerie);
- le barbage et le polissage de tous objets en plomb ou en alliage de plomb;
- le soudage à « l'étain »;
- la fabrication et l'utilisation de pigments au plomb pour certaines peintures (chromate de plomb, minium...);
- certains traitements de surface;
- verres au plomb (cristal, verres techniques).

Pb

Plomb
CAS n° 7439-92-1
CE (EINECS) n° 231-100-4

Numéros Index
082-001-00-6 Composés du plomb sans numéro d'index spécifique.

082-003-00-7 Diazoture de plomb

082-004-00-2 Chromate de plomb

082-005-00-8 Di(acétate) de plomb

082-006-00-3 bis(orthophosphate) de triplomb

082-007-00-9 Acétate de plomb basique

082-009-00-X Jaune de sulfochromate de plomb (C.I. Pigment Yellow 34)

082-010-00-5 Rouge de chromate, de molybdate et de sulfate de plomb (C.I. Pigment Red 104)

082-011-00-0 Hydrogéoarsénate de plomb

009-014-00-1 Hexafluorosilicate de plomb (II)

(*) Mise à jour partielle de l'édition 1998.

Si l'usage du plomb et de ses composés tend à disparaître dans certains secteurs d'activités comme l'imprimerie, de nouvelles applications se développent (exemple pigments et stabilisants de certaines matières plastiques).

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES [7, 13]

Les caractéristiques du plomb et de ses principaux composés sont données dans le tableau 1.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES [1 à 4, 6 à 12]

Le plomb n'est pas inerte chimiquement mais présente une remarquable résistance à la corrosion (par formation d'un film de produit de corrosion insoluble, imperméable et adhérent).

À température ambiante, le plomb résiste bien à l'action des acides sulfurique, phosphorique, chromique, fluorhydrique, mais il est attaqué par l'acide nitrique.

Il est également attaqué par l'acide chlorhydrique et l'acide sulfurique concentrés et bouillants.

De nombreux métaux forment des alliages avec le plomb fondu.

Le monoxyde de plomb s'altère lentement à la lumière; il peut être réduit par certains métaux (Ca, Al, Mg).

Le dioxyde de plomb se décompose lentement à la lumière et se transforme en monoxyde à 290 °C. Chauffé, c'est un oxydant puissant qui réagit (parfois de façon très brutale) avec un grand nombre de métaux.

Le chromate de plomb réagit de façon explosive quand il est mélangé avec des oxydants forts, l'aluminium, le sodium et le potassium, les colorants azoïques...

Le sulfate de plomb réagit de façon violente avec le potassium, il peut être complètement réduit par l'hydrogène et, à chaud, par le fer, le zinc, l'aluminium.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE ET VALEURS LIMITES BIOLOGIQUES
VLEP:

Une valeur limite contraignante de moyenne d'exposition professionnelle dans l'air des locaux de travail a été établie en France pour le plomb métallique et ses composés (art. R. 231-58 du Code du travail):
0,10 mg/m³ (en Pb) (8 h)

- Union européenne (directive 98/24/CE)
0,15 mg/m³ (en Pb) (8 h) (VLEP contraignante)
- États-Unis (ACGIH)
0,05 mg/m³ (en Pb) (TLV-TWA)

Valeurs limites biologiques:

Une valeur limite biologique à ne pas dépasser a été établie en France pour la plombémie des travailleurs pouvant être exposés au plomb ou à ses composés (art. R. 231-58-6 du Code du travail):
400 µg de plomb par litre de sang (hommes)
300 µg de plomb par litre de sang (femmes)

- Union européenne (directive 98/24/CE)
70 µg de plomb pour 100 ml de sang

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

■ Prélèvement des particules en suspension dans l'air sur filtre, mise en solution de l'aérosol par l'une des 3 techniques suivantes [37 à 40]:

- dissolution de l'aérosol et du filtre sur plaque chauffante dans un mélange d'acides minéraux ou d'un acide minéral et d'eau oxygénée;
- digestion dans un four à micro-ondes dans un mélange d'acides minéraux;
- extraction aux ultrasons à l'aide d'acide nitrique ou d'acide nitrique et d'acide fluorhydrique.

Pour le dosage du plomb, plusieurs méthodes sont utilisables [37 à 39, 41]:

- spectrométrie d'absorption atomique flamme;
- spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique;
- spectrométrie d'émission atomique à plasma.

■ Prélèvement sur un filtre en esters cellulose ou autre filtre-membrane équivalent, analyse de l'aérosol et des vapeurs collectées sur le filtre par spectrométrie de fluorescence X (sur la raie Lβ du plomb) [42], éventuellement sur site à l'aide d'un spectromètre de fluorescence X portable avec une source ²⁰³Pb [43].

RISQUES
RISQUES D'INCENDIE [10]

Le plomb est un produit difficilement inflammable et explosible, sauf sous forme pulvérulente (poussières) exposée à la chaleur ou aux flammes.

Les agents d'extinction recommandés sont le sable sec, de la dolomite ou du graphite (secs).

Certains composés du plomb, notamment le nitrate, le nitrite, le thiocyanate, le chlorate, le bichromate, peuvent donner lieu à des explosions sous l'action de la chaleur, d'un choc ou par contact avec des composés oxydants ou réducteurs.

PATHOLOGIE - TOXICOLOGIE
Toxicocinétique ~ Métabolisme
Absorption

Le plomb inorganique est absorbé par les poumons et le tractus gastro-intestinal. L'absorption cutanée est généralement faible. Chez l'homme adulte, le plomb est mieux absorbé par les poumons que par le tractus gastro-intestinal. L'absorption pulmonaire dépend notamment de la taille des particules chargées en plomb; seule une faible partie des particules de diamètre moyen supérieure à 0,5 µm est retenue dans les poumons, la rétention des particules de diamètre inférieur à 0,5 µm (environ 90% des particules de plomb de l'air ambiant) est inversement proportionnelle à leur taille. Chez l'animal [13], comme chez l'homme [14], environ la moitié du plomb retenu est absorbée au niveau du tractus respiratoire inférieur.

Tableau 1
Caractéristiques du plomb et de ses principaux composés

Nom	N° CAS	M _{mol}	Solubilités	T _{fusion}	T _{mb} à la pres. atm.	D ₂₀ (g/cm ³)	Tension de vapeur	Aspect
Pb	7439-92-1	207,2	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique et l'acide sulfurique chaud	327,4 °C	1740 °C	11,35	0,133 kPa à 973 °C 53,3 kPa à 1 630 °C	Solide gris-bleuâtre très mou, malléable
PbCl ₂	7758-95-4	278,11	Soluble dans l'eau (0,99 g/100 ml à 20 °C) Très soluble dans les solutions de soude ou potasse	501 °C	950 °C	5,85 à 25 °C	0,133 kPa à 973 °C 53,3 kPa à 1 630 °C	Cristaux blancs
PbCO ₃	7758-97-6	323,19	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique Insoluble dans l'acide acétique et l'ammoniacque	844 °C décomp			6,12 à 15 °C	Poudre jaune à jaune-orange
PbC ₂ O ₄	598-63-0	267,2	Insoluble dans l'eau, l'éthanol, l'ammoniacque Soluble dans les acides nitrique et acétique dilués (décomposition)	400 °C décomp			6,14	Poudre blanche
PbO ₂	1.309-60-0	239,21	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide chlorhydrique Soluble à chaud dans les solutions de soude	290 °C décomp			9,4	Poudre cristalline noire brunâtre
PbO	1.317-36-8	223,21	Très peu soluble dans l'eau Soluble dans les acides (nitrique et acétique dilués) et les bases (à chaud)	888 °C à 897 °C	1 472 °C décomp		9,5 à 25 °C	Cristaux jaunes ou jaune-rougeâtres
Pb(NO ₃) ₂	10099-74-8	331,20	Soluble dans l'eau (37,65 g/100 ml à 0 °C) et l'éthanol	470 °C décomp			4,53	Cristaux blancs
PbSO ₄	7 446-14-2	303,25	Soluble dans les acides et bases concentrés Insoluble dans l'éthanol	1 170 °C			6,2	Cristaux blancs
PbS	1.334-87-0	293,25	Très peu soluble dans l'eau Soluble dans l'acide nitrique dilué	114 °C			7,6	Poudre noire
Pb ₃ O ₄	1.314-41-6	685,6	Insoluble dans l'eau Soluble dans l'acide acétique et l'acide chlorhydrique chaud	830 °C			9,1	Pigment rouge-orange brillant

* quand décomp. à 500 °C empêchée par pression d'O₂

- Pb Plomb
- PbCl₂ Chlorure de plomb
- PbCrO₄ Chromate de plomb
- PbCO₃ Carbonate de plomb
- PbO₂ Dioxyde de plomb
- PbO Monoxyde de plomb
- Pb(NO₃)₂ Nitrate de plomb
- PbSO₄ Sulfate de plomb
- PbS Sulfure de plomb
- Pb₃O₄ Tétraoxyde de plomb ou minium

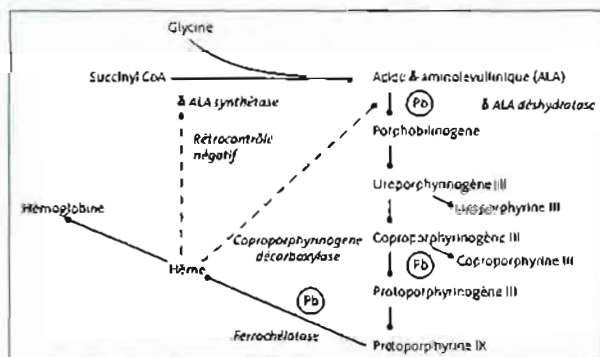


Fig. 1. Effets du plomb sur la synthèse de l'hème

Le plomb ingéré est absorbé dans la région duodénale de l'intestin grêle [15]. Chez le rat, l'absorption varie avec la forme chimique : le carbonate de plomb est 12 fois mieux absorbé que le plomb métallique. L'absorption diminue avec l'âge (de 83 % pour un rat de 16 j à 16 % pour un rat de 89 j [5]) et de 30-40 % chez l'enfant à 5-15 % chez l'homme adulte [15]) probablement à cause d'un processus de maturation selon lequel l'intestin perd sa capacité d'ingestion des particules par pinocytose [13]. Le système transporteur du calcium pourrait être impliqué dans l'absorption du plomb. Celle-ci est favorisée par le jeûne et la prise de nourriture riche en graisse. Elle est freinée par un apport en zinc ou en calcium probablement par compétition au niveau intestinal [16].

Distribution

Le plomb absorbé passe dans la circulation sanguine où plus de 90 % est fixé aux érythrocytes au niveau de la membrane et de l'hémoglobine ; le reste diffuse dans le serum. Il est ensuite distribué à divers organes et tissus.

Les études de cinétique chez l'animal et l'homme indiquent principalement trois compartiments :

- la masse sanguine et quelques tissus à échange rapide ; la demi-vie du plomb y est d'environ un mois. La concentration sanguine est modulée par des variations individuelles d'origine nutritionnelle (interférence avec le zinc ou le cuivre).

- le système nerveux central et périphérique ainsi que le foie, les reins, les muscles, la demi-vie du plomb y est d'environ 40 à 60 jours. Dans le système nerveux central, le plomb se concentre dans la substance grise et certains noyaux, les plus fortes concentrations se retrouvent dans l'hypocampe suivi par le cervelet, le cortex cérébral et la moelle [15]. Dans les reins, il est retrouvé dans le cortex.

- le squelette, compartiment le plus chargé et pour lequel la cinétique de renouvellement est la plus lente, il contient environ 90 % du plomb total et la demi-vie est d'environ 20-30 ans chez l'homme et 60-100 jours chez le rat. Le taux de plomb dans ce compartiment augmente avec le temps par transfert à partir des deux autres [15, 17]. La fixation osseuse se fait par une réaction échange/absorption entre la partie minérale de l'os et le fluide extra-cellulaire ; le plomb se substitue au calcium à la surface des cristaux d'hydroxyapatite. Il n'est pas séquestré ni irréversiblement et peut être libéré par échange ionique ou activité ostéoclastique en cas de stress physiologique (gestation, lactation, maladie chronique) ou d'administration d'hormone parathyroïdienne. Dans ces conditions, le plomb osseux est une source importante d'exposition interne et peut représenter jusqu'à 50 % de la concentration sanguine. La fraction de plomb dans les os augmente avec l'âge (70 % de la charge corporelle chez l'enfant et 95 % chez le vieillard). La quantité totale de plomb accumulée pendant la vie peut atteindre plus de 500 mg chez un ouvrier fortement exposé [15].

Le plomb ne s'accumule pas dans les poumons. Il traverse la barrière placentaire et peut s'accumuler dans les tissus fœtaux (sang, foie, cerveau, squelette).

La distribution corporelle du plomb est influencée par l'âge (le pourcentage retenu dans le cerveau est 3 fois plus élevé chez le rat non sévré que chez l'adulte) et la nourriture (une baisse de calcium alimentaire entraîne une diminution du taux de plomb rénal) [18].

Excrétion

Le plomb inorganique n'est pas métabolisé dans l'organisme.

Le plomb inhalé non absorbé est éliminé par action mucociliaire trachéo-bronchique vers le tractus gastro-intestinal puis, comme le plomb ingéré, est absorbé ou directement éliminé dans les fèces.

Le plomb absorbé est principalement éliminé par la voie urinaire (environ 80 %). Le reste est éliminé par la bile (environ 16 %), les sécrétions gastro-intestinales, la sueur et les puanteurs (environ 8 %) [5].

L'excrétion rénale se fait par filtration glomérulaire, avec une réabsorption tubulaire possible. Chez l'animal, la clairance biliaire varie avec l'espèce : 0,16 à 8 % du plomb absorbé chez le chien, le lapin et le rat. Chez l'homme, comme la concentration de plomb dans la bile est 10 fois supérieure à celle de l'urine, il est probable que le plomb excrété par voie biliaire soit en grande partie réabsorbé par la muqueuse intestinale pour être finalement excrété par voie urinaire [17].

Le plomb, en raison de sa similarité avec le calcium, est excrété dans le lait.

Surveillance biologique de l'exposition [36]

Certains tests sont le témoin de l'exposition : plombémie, plomburie spontanée ou provoquée, plomb osseux. D'autres sont le témoin des répétitions sur l'organisme : acide delta aminolévulinique urinaire (ALA U), protoporphyrines intrérythrocytaires (PPE) en particulier sous forme de protoporphyrines zinc (PPZ) mais aussi de protoporphyrines libres (hémoglobine, hémates à granulations basophiles, coproporphyrinurie...).

La plombémie est le meilleur indicateur d'exposition au plomb des semaines précédentes lorsque l'exposition est stable. Le moment du prélèvement est indifférent étant donné la demi-vie sanguine de plus de 30 jours. La relation plomb sanguin et concentration en plomb atmosphérique est linéaire (au moins lorsque cette dernière est inférieure à 0,05 mg/m³). La plombémie témoigne de l'exposition récente ; elle ne mesure pas la charge en plomb de l'organisme. À distance de tout contact avec le plomb, elle sous-estime le pool de plomb dans les jours qui suivent une contamination massive, elle le surestime. Elle s'élève dès le début de l'exposition [13] elle varie en fonction des pics d'exposition pour atteindre un état d'équilibre trois mois après le début de l'exposition (quand cette dernière est stable) et diminue un mois après l'arrêt de l'exposition.

Les protoporphyrines érythrocytaires (PPE) ou leur fraction liée au zinc (PPZ) (95 % des protoporphyrines sont liés au zinc) sont des indicateurs de l'exposition des mois précédents.

La PPZ est l'indicateur à utiliser de préférence à la PPE, car il est plus facile et moins coûteux à mesurer. La PPZ est fortement corrélée à la plombémie lorsque celle-ci est comprise entre 250 et 800 µg/l. En cas d'exposition stable et prolongée, les PPZ sont de bons indicateurs du pool de plomb biologiquement actif. Les PPZ s'élèvent plus tardivement que l'ALA urinaire, de 2 à 3 semaines après le début de l'exposition, dès que la plombémie atteint 200 µg/l et n'augmentent plus au-delà d'une plombémie de 900 µg/l. Les concentrations de PPZ augmentent lentement (en 2 à 4 mois après l'arrêt de l'exposition). Les résultats

devront toujours être exprimés en µg/g Hb. Le principal inconvénient de cet indicateur est l'interférence avec la carence martiale qui augmente la PZ.

L'acide delta-aminolévulinique (ALA) urinaire est le témoin des effets sur l'organisme après une exposition récente : c'est un bon test en milieu professionnel en cas de forte exposition brève ou accidentelle. Il s'élève précocement dès la deuxième semaine, seulement lorsque la plombémie atteint 350 µg/l et se normalise rapidement (dans les 15 jours) à l'arrêt de l'exposition. Il est bien corrélé à la plombémie quand celle-ci dépasse 600 µg/l. En pratique ce n'est plus un indicateur suffisamment sensible pour être utile à la surveillance des travailleurs exposés au plomb quand leur plombémie est inférieure aux valeurs limites biologiques réglementaires.

Dans la population générale non exposée au plomb, les valeurs de la plombémie sont inférieures à 90 µg/l chez l'homme et à 70 µg/l chez la femme; celles de l'ALA urinaire sont inférieures à 4 mg/g créatinine, celles des protoporphyrines intraérythrocytaires inférieures à 750 µg/l et pour les PZ inférieures à 3 µg/g Hb (45 µg/100 ml).

Toxicité expérimentale

Aiguë

Rares sont les publications faisant apparaître des effets létaux, ceux-ci ne survenant qu'à des doses élevées, supérieures à 2 000 mg/kg.

Les signes précoces d'intoxication sont faiblesse, perturbation du sommeil et constipation [19]. Il peut apparaître une néphrotoxicité aiguë réversible se traduisant par une aminoacidurie et une glycosurie [15].

Subchronique et chronique

Après exposition subchronique ou chronique, le plomb induit chez l'animal des effets hématologiques, neurologiques, rénaux, immunologiques, cardiaques et vasculaires.

Effets hématologiques

Le plomb induit une anémie hypochrome de type microcytaire avec, en général, une augmentation du nombre de réticulocytes à granulations basophiles, résultant de l'inhibition de la pyrimidine-5'-nucléotidase.

L'anémie provient de la diminution de la durée de vie des érythrocytes et de la baisse de la synthèse de l'hème par inhibition enzymatique. De plus, la fixation du plomb aux groupements thioles et phosphates des membranes entraîne une augmentation de la fragilité membranaire et une modification de la perméabilité. Cet effet, accompagné d'une inhibition du transport actif par inhibition de l'ATPase Na⁺/K⁺ dépendante, agit sur la viabilité des érythrocytes [15].

L'effet sur la synthèse de l'hème est résumé dans la figure 1.

Le plomb inhibe trois enzymes : l'acide δ-aminolévulinique déshydratase (ALA-D), la coproporphyrinogène décarboxylase et la ferrochélatase. Il en résulte respectivement une accumulation d'acide δ-aminolévulinique (ALA), une augmentation des coproporphyrines et une diminution de la quantité d'hème formé accompagnée d'une augmentation du taux de protoporphyrine. La protoporphyrine en excès prend la place de l'hème dans

l'hémoglobine et fixe du zinc sur le site occupé habituellement par le fer [15]. Le plomb affecte aussi, par rétrocontrôle négatif via l'hème, l'activité de l'ALA synthétase et la synthèse de la partie globulinique. En conséquence, l'excrétion urinaire d'ALA et de coproporphyrine est augmentée, les protoporphyrines et le coproporphyrinogène s'accumulent dans les érythrocytes.

Le plomb provoque une hyperstimulation de l'érythropoïèse objectivée par des érythroblastes de taille variable avec des anomalies nucléaires et une hémoglobine anormale, d'où une production accrue d'érythrocytes anormaux [13].

Effets sur le système nerveux

L'action sur le système nerveux se traduit par une encéphalopathie et une neuropathie périphérique. Les effets centraux prédominent chez l'animal jeune alors que les effets périphériques prédominent chez l'adulte [4]. L'encéphalopathie est observée chez la souris et chez le singe [5].

Le cerveau du fœtus est particulièrement sensible en raison d'une plus grande perméabilité de la barrière ménagée. Le plomb y exerce des effets

- morphologiques : il diminue les connections intercellulaires, d'où une modification des circuits neuronaux, et il induit une différenciation précoce des cellules gliales, gênant la migration des cellules nerveuses pendant la structuration du cerveau;
- pharmacologiques : il diminue la libération des neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, acide gamma-aminobutyrique et dopamine), probablement par interférence avec le calcium et le zinc au niveau de la synapse.

La neuropathie périphérique, caractérisée par une baisse de la conduction nerveuse se traduit, sur le plan histologique, par une démyélinisation segmentaire et peut être une dégénérescence axonale qui survient la dégénérescence des cellules de Schwann. Les nerfs sensitifs sont moins sensibles que les nerfs moteurs [15]. Des lésions du nerf auditif ont été montrées chez le cobaye et une cécité nocturne chez le singe Rhésus [19].

Effets rénaux

Un certain nombre d'études animales ont montré que l'administration chronique de composés du plomb, par voie orale ou cutanée, induit une néphropathie interstitielle chronique évoluant vers l'atrophie et la fibrose. Des lésions rénales néoplasiques ont été montrées chez le rat ou la souris et des lésions non néoplasiques chez le hamster, le lapin, le chien et le singe.

Chez le rat, au cours des 20 premières semaines d'exposition, apparaît un dysfonctionnement du tubule rénal, caractérisé par une aminoacidurie, une phosphaturie, une glycosurie et une acidose sanguine, évoluant par la suite vers une atrophie des cellules tubulaires, quelquefois une hyperplasie, et une augmentation progressive de la fibrose interstitielle ; au-delà de 52 semaines, quelques glomérules sont sclérotiques et plus de 50% des animaux ont des tumeurs au niveau d'un ou des deux reins [20].

L'effet cellulaire le plus caractéristique est la formation d'inclusions intranucléaires dans l'épithélium tubulaire proximal. Elles apparaissent, chez le rat et la souris, à des doses non symptomatiques. Elles sont formées d'un complexe plombo-protéine (environ 50 µg plomb/mg protéine)

et seraient le reflet d'un mécanisme d'adaptation ou de protection constitué lors du transport transcellulaire du plomb [4]. Les inclusions se raréfient lorsque l'atrophie et la fibrose interstitielle rénale s'aggravent.

La synthèse et la libération de rénine sont augmentées après exposition courte ou modérée au plomb et réduites si l'exposition est prolongée. Ces effets sur le système rénine-angiotensine peuvent être la cause de l'hypertension associée à l'exposition [4].

Effets cardiaques et vasculaires

Les effets cardiotoxiques sont liés à des effets inotropes et dramotropes négatifs ; le plomb a un effet arythmogène sur le myocarde et peut produire des modifications dégénératives au niveau cardiaque. Cet effet serait dû à sa capacité à former des complexes avec les macromolécules intracellulaires et à s'opposer au calcium [15].

Au niveau vasculaire, le plomb provoque des lésions dans les cellules endothéliales avec pour conséquence une modification de l'élasticité artérielle et une sclérose des vaisseaux rénaux [15].

Immunotoxicité

Le plomb induit une diminution de la résistance aux germes pathogènes par suppression de l'immunité humorale. Il agit sur les cellules myéloïdes par augmentation des précurseurs dans la moelle avec diminution consécutive des cellules matures, il provoque aussi une altération de la reconnaissance immunitaire et peut inhiber la production de l'interleukine-2 [15].

Génotoxicité

L'ensemble des résultats obtenus *in vitro* et *in vivo* ne permet pas de tirer des conclusions quant à l'effet génotoxique du plomb.

In vitro, le plomb altère l'ADN : sous forme d'ion divalent, il réagit rapidement avec les groupements phosphates et les bases de l'ADN donnant naissance à des complexes stables [5]. Aucune fracture simple brin de l'ADN ou liaison croisée ADN-protéine n'a pu être mise en évidence [21].

Les tests de mutation génique sur bactéries sont négatifs. Les sels de plomb sont faiblement mutagènes pour les cellules de lymphome de souris et les cellules CHO à des concentrations fortement toxiques. La culture de plomb et le nitrate de plomb sont mutagènes à des concentrations non toxiques sur cellules V79 [22]. Des réponses contradictoires ont été obtenues pour les aberrations chromosomiques [23] et les échanges entre chromatides sœurs sur cellules de mammifères [22] ou lymphocytes humains en culture [5].

Les composés du plomb inorganiques ont des activités comutagènes en combinaison avec d'autres agents mutagènes (UV, N-méthyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine, rayons X). Ces effets pourraient être dus à une inhibition par le plomb de l'étape de polymérisation ou de liaison de l'ADN [21].

In vivo, les résultats rapportés sont ambigus. Il n'y a pas d'induction de micronoyaux dans les cellules de la moelle osseuse de souris (acétate de plomb, 25 mg/kg, 2 injections intrapéritonéales). Chez le singe *Cynomolgus* (acétate de plomb, 1,5 à 15 mg dans la nourriture, 6/j, scm, 16 mois), on observe l'apparition de lacunes et de fragments chromosomiques. Des aberrations chromosomiques sévères sont induites, dans des conditions

particulières (régime pauvre en calcium par exemple) chez le singe et la souris [25].

Le mécanisme de l'effet mutagène et clastogène du plomb n'est pas clair. L'ensemble des réponses semble suggérer un mécanisme indirect (dérèglement enzymatique) plutôt qu'une lésion directe du matériel génétique.

Cancérogenèse [5]

In vitro, le plomb induit la transformation cellulaire des cellules de souris Balb/3T3, des cellules embryonnaires de rat Fischer F344 infectées par le virus de la leucémie murine de Raucher [24], et des cellules embryonnaires de hamster syrien [22].

Les sels de plomb testés pour leur effet cancérogène chez l'animal sont presque tous des sels solubles. L'acétate de plomb, le sous-acétate de plomb, le phosphate de plomb ont été testés chez le rat par voie orale, sous cutanée ou intrapéritonéale et le sous-acétate de plomb par administration orale chez la souris. Des tumeurs rénales ont été observées dans ces deux espèces et par les différentes voies d'administration. L'induction de carcinomes rénaux est fonction de la dose et n'apparaît qu'à des doses néphrotoxiques [15]. L'acétate et le sous-acétate de plomb administrés par voie orale chez le rat entraînent également l'apparition de gliomes.

Il n'y a pas de tumeur induite par le sous-acétate de plomb chez le hamster (environ 4 g dans la nourriture, toute la vie) ou le lapin (3% dans la nourriture, 78 scm).

D'autres types de tumeurs ont été rapportés : surrenales, testicules, prostate chez le rat, poumons chez la souris de souche « A » (sous-acétate de plomb, intrapéritonéal), leucémies chez la souris (acétate de plomb [26]). Cependant, en raison de faiblesses expérimentales, la significativité de ces tumeurs est amoindrie.

Le monoxyde de plomb exerce un effet synergique avec le benz[*a*]pyrène dans l'induction de tumeurs pulmonaires chez le hamster syrien.

Quoique le mécanisme d'induction du cancer par le plomb soit inconnu, la présence d'inclusions nucléaires dans le rein pourrait être impliquée, même si leur formation est censée protéger la cellule. Un autre mécanisme possible impliquerait l'activation par le plomb de la protéine kinase C (PKC) qui phosphorylerait des protéines cellulaires, dont des récepteurs de facteurs de croissance ou des proto-oncogènes [15].

Effets sur la reproduction

Les sels de plomb diminuent la fertilité. Ils sont capables de traverser la barrière placentaire et de provoquer une embry- et une foetalité. Des effets tératogènes ont également été montrés chez certaines espèces.

Chez le rat mâle, le plomb induit une stérilité et des anomalies fonctionnelles et morphologiques du sperme, une dégénérescence testiculaire et une hyperplasie prostatique ; chez la souris, des anomalies du sperme sont également observées [15].

Chez le rat femelle, il entraîne un retard d'ouverture vaginale, une atrophie ovarienne, avec diminution de la sécrétion de progestérone et altérations endométriales au moment de l'implantation. De plus, une atteinte des récepteurs œstrogéniques utérins peut influencer le maintien de la gestation [27].

RÉGLEMENTATION

Rappel: les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel; les rubriques « Protection de la population » et « Protection de l'environnement » ne sont que très partiellement renseignées. Des informations complètes peuvent être obtenues auprès des ministères concernés, en particulier pour le plomb dans les habitations ou dans l'eau consommable.

HYGIÈNE ET SÉCURITÉ DU TRAVAIL

1. Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO)

2. Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 232-5 à R. 232-5-14 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations

3. Prévention du risque cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction

- Articles R. 231-56 à R. 231-56-12 du Code du travail.
- Circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO)

4. Dispositions particulières de prévention pour les travailleurs exposés au plomb métallique ou à ses composés

- Articles R. 231-58, R. 231-58-1 à R. 231-58-6 du Code du travail; valeur limite d'exposition professionnelle, interdiction d'emploi, mesures d'hygiène, surveillance médicale.

5. Douches

- Article R. 231-58-5 du Code du travail.

6. Valeurs limites d'exposition professionnelle

- Article R. 231-58 du Code du travail; décret n° 2006-133 du 9 février 2006 fixant des VLEP contraignantes (JO du 10 février 2006).
- Directive 98/24/CE du Conseil du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés aux agents chimiques (JOCE du 5 mai 1998).

7. Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale; déclaration médicale de ces affections.

8. Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale; déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail; tableau n° 1.

9. Surveillance médicale

- Article R. 231-58-6 du Code du travail; surveillance médicale particulière pour des travailleurs exposés au plomb.
- Arrêté du 15 septembre 1988 (JO du 22 octobre 1988) fixant les instructions techniques que doivent respec-

Le plomb peut être transféré de la mère au fœtus à divers stades de la gestation; son transport est rapide et le taux sanguin fœtal est en équilibre avec celui de la mère 24 heures après l'exposition [5].

Chez le mouton, le chien, le cobaye, le hamster, le rat et la souris, il affecte le développement embryonnaire induisant un retard et une mortalité avec un retard de croissance fœtale et postnatale.

Chez les mammifères, les malformations du système nerveux central et du squelette dépendent du moment de traitement in utero. En début de développement, le plomb provoque, chez la souris, exencéphalies et spina bifida; en fin de gestation, l'injection de plomb à des rats produit des hémorragies cérébrales et une hydrocéphalie. Les effets sur le squelette ont été observés, après exposition au 8^e ou 9^e jour de gestation, chez le hamster, le rat et la souris [25]. Des manifestations postnatales de ces lésions (effet sur le développement physique, sur la capacité à apprendre et sur le comportement neurologique) ont été montrées chez le rat et l'agneau [5].

Des quantités significatives de plomb sont transmises par le lait aux puellules. Par cette voie, l'acétate de plomb (0,6% dans l'eau de boisson du rat) induit une baisse de la fonction reproductrice chez les petits et semble impliquer l'axe hypothalamo-hypophysaire-gonadique par la suppression de la testostérone et de l'œstradiol sériques et des effets sur les taux de LH circulants [28].

Toxicité sur l'homme

L'intoxication, en milieu professionnel, peut survenir après inhalation (poussières ou fumées) ou ingestion (régurgitation ou problème d'hygiène cutanée) de plomb ou de ses composés minéraux.

L'enfant est plus sensible aux effets du plomb, mais cet aspect ne sera pas détaillé dans ce document.

Toxicité aiguë [29, 32]

Elle est rare en milieu de travail, mais a pu survenir par exemple, lors d'inhalation massive de poussières ou de fumées dont les victimes ignoraient le contenu en plomb.

Elle se manifeste par des troubles digestifs essentiellement œsophagite et gastrite entraînant des vomissements, des douleurs épigastriques et abdominales mais aussi des diarrhées et selles noires, des troubles rénaux (oligurie et insuffisance tubulaire rénale). Les examens biologiques révèlent une anémie hémolytique, une augmentation de la créatininémie et parfois une atteinte cytolytique hépatique. La gravité de cette intoxication est liée aux effets neurologiques qui associent une encéphalopathie, des signes d'hypertension intracrânienne et parfois un coma convulsif. Ces effets, plus fréquents lors des intoxications de l'enfant, se manifestent généralement pour des plombémies supérieures à 80 µg/100 ml, ils peuvent laisser d'importantes séquelles.

En milieu professionnel, on peut observer des intoxications subaiguës caractérisées par une hémolyse et une élévation de l'ALA.

Toxicité chronique [4, 30, 32 à 34]

Elle est bien décrite depuis longtemps, mais actuellement se pose le problème de la détermination du seuil d'apparition de certaines manifestations pathologiques.

Hématologie

L'effet principal est une anémie qui est d'abord normochrome et normocytaire puis qui devient microcytaire et hypochrome lorsque s'associe un déficit en fer. C'est parfois le premier témoin de l'intoxication au plomb, elle débute pour des plombémies de 50 µg/100 ml. On observe chez un tiers des sujets ayant une plombémie supérieure à 80 µg/100 ml. Elle traduit l'action du plomb sur les enzymes de la synthèse de l'hémoglobine; ainsi la perturbation de la pyrimidine-5'-nucléotidase commence pour une plombémie très basse même inférieure à 10 µg/100 ml. À l'hémogramme, on note généralement une réticulocytose et des hématies à granulations basophiles qui ne sont pas spécifiques de cette intoxication. Au cours des intoxications chroniques, il peut exister des formes sévères, d'allure aiguë, comportant une hémolyse intravasculaire qui traduit la fragilisation de la membrane des hématies.

Appareil digestif

Les signes classiques comportent des dépôts extra-cellulaires de plomb au niveau des gencives (liséré de Burton) ou des taches de Gubler au niveau des joues, et surtout des douleurs abdominales d'intensité variable. On aboutit parfois aux « coliques de plomb », la douleur intense et brutale s'accompagne alors de nausées et de vomissements ainsi que d'une altération de l'état général avec hypertension artérielle. Ces crises sont parfois provoquées par une infection ou la prise d'alcool.

Il faut insister sur des phénomènes plus rares comme une discrète cytolyse hépatique et des crises de pancréatite aiguë.

Système nerveux

Cet effet est d'autant plus sérieux que le sujet intoxiqué est jeune. Des encéphalopathies surviennent régulièrement chez des enfants ingérant de petites quantités de plomb, celles-ci comportent des signes cliniques parfois graves (coma convulsif) et une altération des fonctions supérieures. En milieu professionnel, on trouve des formes plus discrètes (bien que des effets graves puissent exister), qui se traduisent par une altération des fonctions cognitives, décelable par des tests psychométriques. Elles peuvent apparaître dès 40 µg/100 ml, mais l'importance des perturbations aux tests n'est pas corrélée à la plombémie.

Il existe par ailleurs une neuropathie sensitivo-motrice dont la forme classique est la paralysie pseudo-radiale. Cette forme devient rare, les neuropathies qui peuvent toucher les quatre membres sont souvent infracliniques et mises en évidence par une diminution des vitesses de conduction nerveuse. Les neuropathies cliniques apparaissent pour des plombémies supérieures à 60 µg/100 ml alors que l'on observe des altérations des vitesses de conduction dès 40 µg/100 ml.

Des cas de sclérose latérale amyotrophique sont rapportés chez des sujets exposés au plomb, leur particularité est la régression ou l'arrêt de l'aggravation des signes à l'arrêt de l'exposition.

Atteinte rénale

Le plomb provoque une néphropathie tubulaire interstitielle. Intéressant le tube rénal proximal mais aussi le glomérule. Cette altération est d'abord réversible puis

passé à la chronicité. Elle se traduit par une protéinurie faible ou nulle, mais surtout une glycosurie, une aminocidurie et des perturbations des transports ioniques. La néphropathie chronique est souvent tardive et survient chez des sujets dont la plombémie est supérieure à 60 µg/100 ml. Certaines études mettent en évidence une atteinte rénale précoce, dès 30 µg/100 ml, qui peut être révélée par une enzymurie (N-acétylglucosaminidase) et l'émission de protéines de bas poids moléculaire (β₂-microglobuline et RBP).

Enfin il peut exister une hyperuricémie responsable de crises de goutte.

Hypertension artérielle

Plusieurs études montrent qu'il existe une faible corrélation positive entre la plombémie et la pression artérielle, particulièrement après 40 ans. Cet effet pourrait être lié à une perturbation du métabolisme des catécholamines, à une anomalie de contraction des muscles lisses vasculaires ou à un effet rénal provoqué par le système renino-angiotensin.

Atteinte osseuse

C'est le principal lieu de stockage du plomb. Certains événements, comme des fractures ou des traitements chélateurs mal réalisés, peuvent provoquer une mobilisation importante du métal provoquant des symptômes aigus parfois graves en relation avec l'élévation de la plombémie.

Effets sur la reproduction [4, 30, 33, 34]

On admet que des intoxications aiguës ou subaiguës liées à de fortes expositions professionnelles peuvent entraîner un dysfonctionnement ovarien (avec stérilité), des avortements, une prématurité ainsi qu'une augmentation de la mortalité et de la morbidité postnatales. Ainsi les enfants dont le taux de plomb au niveau du cordon était élevé à la naissance présentent un retard de développement psychomoteur et mental. Certains pays considèrent qu'une femme en âge de procréer ne doit pas avoir une plombémie supérieure à 30 µg/100 ml; l'exposition au plomb est également une contre-indication à l'allaitement.

Actuellement la fonction de reproduction masculine fait l'objet de nombreuses études. Certaines révèlent que l'exposition au plomb provoquerait des perturbations du système endocrinien (modification du taux de testostérone ou de FSH et LH), les résultats sont cependant discordants. D'autres indiquent une possible altération de la spermatogénèse; la qualité du sperme semble être perturbée chez des sujets dont la plombémie est supérieure à 30 µg/100 ml.

Effet cancérogène [31, 33]

Les études épidémiologiques ne montrent pas d'augmentation significative du risque cancérogène lié à l'exposition à divers dérivés du plomb.

Toutefois une méta-analyse récente [4] de ces études révèle une faible augmentation de l'incidence de certains cancers chez des sujets fortement exposés (fonderie, fabrication de batteries). Cet effet est noté pour les poumons et l'estomac et, de façon plus douteuse, pour le vesicule. Il n'est pas évident que dans toutes les études les différents facteurs de confusion aient été pris en compte ni les autres facteurs professionnels associés.

ter les médecins du travail assurant la surveillance médicale des travailleurs exposés au plomb métallique et à ses composés et les valeurs de référence des paramètres biologiques représentatifs de l'exposition de ces travailleurs à ce toxique.

- Arrêté du 11 juillet 1977 (JO du 24 juillet 1977) fixant la liste des travaux nécessitant une surveillance médicale spéciale et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au JO).

10. Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la sécurité sociale et arrêté du 28 février 1995 (JO du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen : **hydrogénéarsénate de plomb**.

11. Classification et étiquetage

a) des composés du plomb pur :

- Arrêté du 20 avril 1994 modifié, qui prévoit la classification suivante :

Composés du plomb, autres que ceux nommément désignés (29 ATP)

Toxique pour la reproduction : Catégorie 1, R61 et Catégorie 3, R62

Nocif : Xn, R20/22

R33

Dangereux pour l'environnement : N, R50/53

Chromate de plomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Carc. cat.3, R40 - N, R50/53 (25 ATP)

Cl Pigment Yellow 34 - Jaune de sulfochromate de plomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Carc. cat.3, R40 - N, R50/53 (25/26 ATP)

Cl Pigment Red 104 - Rouge de chromate, de sulfate et de molybdate de plomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Carc. cat.3, R40 - N, R50/53 (25/26 ATP)

Diacétate de plomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Xn, R48/22 - N, R50/53 (25 ATP)

Acétate de plomb basique : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Carc. cat.3, R40 - Xn, R48/22 - N, R50/53 (25 ATP)

Diazoture de plomb, E (explosif), R 3 - Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - Xn, R20/22 - R33 - N, R50/53 (25 ATP)

Hexafluoroarséate de plomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Xn, R20/22 - N, R50/53 (28 ATP)

Hydrogénéarsénate de plomb : Carc. cat.1, R45 - Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - T, R23/25 - N, R50/53 (25 ATP)

Bis (orthophosphate) de triplomb : Repr. cat.1, R61 et cat.3, R62 - R33 - Xn, R48/22 - N, R50/53 (25 ATP)

b) des préparations contenant des composés du plomb :

- Arrêté du 9 novembre 2004 (JO du 18 novembre 2004). Des limites spécifiques de concentration sont fixées à l'annexe 1 des substances dangereuses pour certains composés du plomb

12. Travaux interdits

- Jeunes travailleurs : art. R. 234-20 du Code du travail
- Travaux de peintures : art. R. 231-58-4 du Code du travail (interdiction d'emploi de la céruse ou hydrocarbonate de plomb, du sulfate de plomb et des préparations en renfermant).

- Femmes enceintes ou allaitantes : art. R. 231-56-12 du Code du travail

13. Entreprises extérieures

- Arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant en application de l'article R. 237-8 du Code du travail la liste

des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

PROTECTION DE LA POPULATION

- Article L. 5132.2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73, articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R. 5132-66);
 - étiquetage (cf. 21);
 - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).

Limitation d'emploi :

- Arrêté du 1^{er} février 1993 (JO du 26 février 1993) : interdiction de mise sur le marché et d'emploi de certaines substances et préparations dangereuses ou vénéneuses.
- Arrêté du 7 août 1997 (JO du 17 août 1997) : limitation de la vente au grand public,
- Arrêté du 10 juin 1996 (JO du 15 août 1996) : interdiction d'emploi de brassures contenant des additions de plomb dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eaux destinées à la consommation humaine

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :

- n° 1176 : fabrication industrielle de composés du plomb.

- n° 2546 : traitement des minerais non ferreux, élaboration des métaux et alliages non ferreux.

- n° 2550 : fonderie (fabrication de produits moulés) de plomb et alliages contenant du plomb (au moins 3%).

D'autres rubriques peuvent être concernées, dépendant de l'activité (par exemple n° 2565) ou de la classification (par exemple n° 1171-1172).

TRANSPORT

Se reporter éventuellement aux règlements suivants

1. Transport terrestre national et International (route, chemin de fer, voie de navigation Intérieure)
- ADR, RID, ADN

2. Transport par air
- IATA

3. Transport par mer
- IMDG

RECOMMANDATIONS

Lorsque l'emploi du plomb ou de ses composés est techniquement indispensable, l'exposition des travailleurs doit être réduite au niveau le plus bas possible. Des mesures très sévères de prévention et de protection adaptées au risque ainsi qu'une surveillance médicale spéciale s'imposent conformément aux textes réglementaires. Les

dispositions particulières pour la prévention du risque « toxique pour la reproduction » et les dispositions spécifiques pour le plomb et ses composés ne seront pas détaillées dans ce document. Seules les recommandations essentielles sont rappelées ici.

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

- Le personnel sera informé des dangers présentés par le plomb et recevra une formation portant notamment sur l'existence d'une réglementation, les moyens de prévention et les précautions élémentaires d'hygiène à suivre. Les femmes doivent être informées des risques encourus pour l'embryon, le fœtus ou l'enfant allaité, du fait de l'exposition de la mère. Cette formation est organisée en liaison avec le médecin du travail.

- Limiter au strict besoin de l'activité le nombre de personnes susceptibles d'être exposées au plomb ou à ses composés.

- Délimiter les zones à risque.

- Pour chaque poste de travail, procéder à une évaluation des risques et à un contrôle initial de l'exposition. Ce contrôle comportera une mesure du plomb dans l'air et un dosage de la plombémie du travailleur avant son affectation au poste.

- Contrôler régulièrement la teneur en plomb de l'atmosphère du lieu de travail. Faire réaliser, au moins une fois par an, un contrôle technique par un organisme agréé pour vérifier le respect de la valeur limite contraignante (VLEP) [44]. Il devra obligatoirement être effectué dans les 15 jours qui suivent une modification des installations ou des conditions de fabrication susceptible d'avoir des effets sur les émissions de plomb.

- L'exposition des travailleurs sera aussi périodiquement évaluée par un dosage de plomb dans le sang (plombémie). Les contrôles doivent être faits par des laboratoires agréés [44]. En cas de dépassement de la valeur limite biologique réglementaire (voir paragraphe 2), un contrôle de la concentration atmosphérique au niveau du poste de travail doit être réalisé.

- En cas de dépassement confirme de la VLEP, le travail au poste concerné doit cesser jusqu'à la mise en place de mesures appropriées pour y remédier.

- Empêcher l'inhalation ou l'ingestion de plomb (poussières, vapeurs, aérosols, fumées) y compris par contact avec les mains ou des vêtements souillés.

- Mettre en place des mesures de prévention collective adaptées au risque. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Si cela n'est techniquement pas réalisable, prévoir une captation des polluants à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux de travail. Effectuer autant que possible les manipulations en atmosphère humide pour empêcher la dispersion de poussières (par exemple le grattage et le ponçage de peintures au plomb dans des bâtiments anciens).

- Séparer les postes et locaux où s'effectuent des opérations pouvant dégager des vapeurs, poussières ou fumées de plomb.

- Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle appropriés : vêtements de travail, gants, lunettes de protection, appareils de protection

respiratoire (APR). Leur choix dépend des conditions de travail ; si un APR filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type P 3.

- Vérifier régulièrement les installations et les appareils de protection collective pour les maintenir en bon état.

- Interdire aux travailleurs exposés au plomb de boire, manger, fumer et mâcher du chewing-gum en vêtements de travail.

- Prévoir l'installation de douches ainsi que des vestiaires séparés pour vêtements de ville et vêtements de travail. Les vestiaires pour effets personnels seront à l'écart des zones à risque ; les vêtements de travail devront impérativement rester dans l'entreprise. Ils seront entreposés de façon à empêcher toute contamination au plomb des zones situées en dehors des zones d'activité.

- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage soigneux des mains avec brossage des ongles, séparation stricte des vêtements de travail et des effets personnels.

- L'employeur assurera l'entretien et le nettoyage fréquent des vêtements de travail et des équipements de protection individuelle ; ceux-ci seront entreposés dans des containers adaptés, convenablement étiquetés et fermés. Si le nettoyage est assuré par une entreprise extérieure, celle-ci devra être informée de la présence de plomb.

- Maintenir les locaux de travail dans un bon état de propreté en utilisant des techniques produisant le minimum de poussières (aspiration à l'aide d'appareils équipés de filtres de très haute efficacité et/ou lavage).

- Stocker le plomb et ses composés dans des locaux spéciaux. Étiqueter correctement les emballages, reproduire l'étiquette en cas de fractionnement.

- En cas de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit en évitant de générer des poussières. Si le déversement est important, faire évacuer la zone en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement approprié.

Dans tous les cas, ne pas autoriser les travailleurs non indispensables et non protégés à rester dans la zone polluée.

- Ne pas rejeter le plomb ou ses composés à l'égout ou dans le milieu naturel.

- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

- Avant l'affectation au poste, pratiquer un examen clinique et des examens biologiques afin de vérifier l'absence de contre-indications et de constituer une base de référence pour les contrôles ultérieurs. Il est recommandé de porter une attention particulière aux sujets porteurs d'affections congénitales (thalassémie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase) ou acquises telles que certaines atteintes hématologiques, hépatiques, neurologiques centrales ou périphériques.

Les examens suivants seront demandés : numération, formule sanguine, hématoctrite, créatinémie, plombémie, dosage de l'ALA urineaire ou des PPZ dans le sang.