

3.1.4 Méthode de calcul

Trois situations ont été étudiées :

- Situation 1a = correspondant au profil le plus défavorable, avec digues mais sans prise en compte des pressions interstitielles.
- Situation 1b = identique à la solution 1a mais avec prise en compte d'un coefficient $ru = 0,1$ dans les déchets, afin de mesurer l'influence de la pression interstitielle sur la stabilité.
- Situation 1d = calcul itératif afin de rechercher le profil moyen stable en l'absence de digue.

3.2 Résultats du calcul

Les résultats des différents calculs au droit du profil suscité sont présentés en annexe 3.

Situation	Coefficient de stabilité
1a	1.44
1b	1.3
1d (pente 30 %)	1.68

La situation 1d, a pour but d'estimer la pente moyenne acceptable pour des déchets en l'absence de digue. Elle conduit, pour un coefficient de sécurité supérieur à 1,5, à une pente moyenne de 30%.

Au droit du profil le plus défavorable, le calcul conduit à un coefficient de sécurité global supérieur à 1,3 en considérant des caractéristiques relativement sécuritaire dans les déchets et en tenant compte de la présence de pression interstitielle au sein du massif ($ru = 0,1$).

On note que la prise en compte des pressions interstitielles conduit à une perte de l'ordre de 10 % sur le facteur de sécurité.

4 Conclusions et dispositions constructives

4.1 Résultats

Dans les massifs de déchets, un coefficient de sécurité global supérieur à 1,3 est généralement admis car il ne correspond pas à proprement dit à un risque de rupture mais davantage à des risques de déformations plus ou moins localisées (selon l'homogénéité du massif).

Dans le cas présent, les conditions de calcul étant dans l'ensemble sécuritaire, la valeur de 1,3 obtenue est largement acceptable.

La stabilité du dôme est donc vérifiée dans la mesure où :

- La pente moyenne dans les déchets sans digue n'excède pas 30 %, pour des pentes supérieures, les talus seront réalisés avec des digues d'exploitation.
- Le sommet du dôme n'excède pas la cote 80 Mngf.

4.2 Préconisations de mise en œuvre des matériaux de digues

Afin d'assurer la stabilité propre de chaque digue et d'éviter les infiltrations d'eau à l'intérieur des terres stockées, les matériaux de la digue devront être mis en place par couches successives soigneusement compactées conformément aux recommandations du guide des terrassements routier GTR (épaisseur et compactage adaptés au type de matériaux utilisés).

La mise en œuvre des matériaux pour la réalisation des digues sera effectuée selon la méthode des remblais excédentaires et les pentes seront réglées puis contrôlées par un relevé de géomètre. Une attention particulière sera portée au respect de la pente de 2H/1V côté extradados des digues.

De manière à contrôler la mise en œuvre et le compactage des matériaux, des essais de contrôles seront réalisés au fur et à mesure de la montée de chaque digue.

Il pourra s'agir d'essai de contrôle au gamma densimètre (valeur recherchée à calibrer à partir d'un essai Proctor à réaliser en laboratoire sur le matériau envisagé) ou d'essai de portance à la plaque avec mesure du rapport EV2/EV1. A titre indicatif, pour l'essai de plaque, les critères recherchés pourraient être les suivants :

- $EV2 > 30$ à 40 MPa
- $EV2/EV1 < 2$

Les essais de portance sont à réaliser sur chaque couche de 1 m d'épaisseur.

Annexe 1 Classification des missions géotechniques

Extrait de la norme NF P 94-500 révisée en 2006

Classification et enchaînement des missions types d'ingénierie géotechnique

Tout ouvrage est en interaction avec son environnement géotechnique. C'est pourquoi, au même titre que les autres ingénieries, l'ingénierie géotechnique est une composante de la maîtrise d'ouvrage indispensable à l'étude puis à la réalisation de tout projet.

Le modèle géologique et le contexte géotechnique général d'un site, définis lors d'une mission géotechnique préliminaire, ne peuvent servir qu'à identifier des risques potentiels liés aux aléas géologiques du site. L'étude de leurs conséquences et leur réduction éventuelle ne peut être faite que lors d'une mission géotechnique au stade de la mise au point du projet : en effet les contraintes géotechniques de site sont conditionnées par la nature de l'ouvrage et variables dans le temps, puisque les formations géologiques se comportent différemment en fonction des sollicitations auxquelles elles sont soumises (géométrie de l'ouvrage, intensité et durée des efforts, cycles climatiques, procédés de construction, phasage des travaux notamment).

L'ingénierie géotechnique doit donc être associée aux autres ingénieries, à toutes les étapes successives d'étude et de réalisation d'un projet, et ainsi contribuer à une gestion efficace des risques géologiques afin de fiabiliser le délai d'exécution, le coût réel et la qualité des ouvrages géotechniques que comporte le projet.

L'enchaînement et la définition synthétique des missions types d'ingénierie géotechnique sont donnés dans les tableaux 1 et 2. Les éléments de chaque mission sont spécifiés dans les chapitres 7 à 9. Les exigences qui y sont présentées sont à respecter pour chacune des missions, en plus des exigences générales décrites au chapitre 5 de la présente norme. L'objectif de chaque mission, ainsi que ses limites, sont rappelés en tête de chaque chapitre. Les éléments de la prestation d'investigations géotechniques sont spécifiés au chapitre 6.

Tableau 1 – Schéma d'enchaînement des missions types d'ingénierie géotechnique

Étape	Phase d'avancement du projet	Missions d'ingénierie géotechnique	Objectifs en termes de gestion des risques liés aux aléas géologiques	Prestations d'investigations géotechniques *
1	Étude préliminaire	Étude géotechnique préliminaire de site (G11)	Première identification des risques	Fonction des données existantes
	Étude d'esquisse			
	Avant projet	Étude géotechnique d'avant-projet (G12)	Identification des aléas majeurs et principes généraux pour en limiter les conséquences	Fonction des données existantes et de l'avant-projet
2	Projet	Étude géotechnique de projet (G2)	Identification des aléas importants et dispositions pour en réduire les conséquences	Fonction des choix constructifs
	Assistance aux Contrats de Travaux (ACT)			
3	Exécution	Étude et suivi géotechniques d'exécution (G3)	Identification des aléas résiduels et dispositions pour en limiter les conséquences	Fonction des méthodes de construction mises en œuvre
		Supervision géotechnique d'exécution (G4)		Fonction des conditions rencontrées à l'exécution
Cas particulier	Étude d'un ou plusieurs éléments géotechniques spécifiques	Diagnostic géotechnique (G5)	Analyse des risques liés à ce ou ces éléments géotechniques	Fonction de la spécificité des éléments étudiés

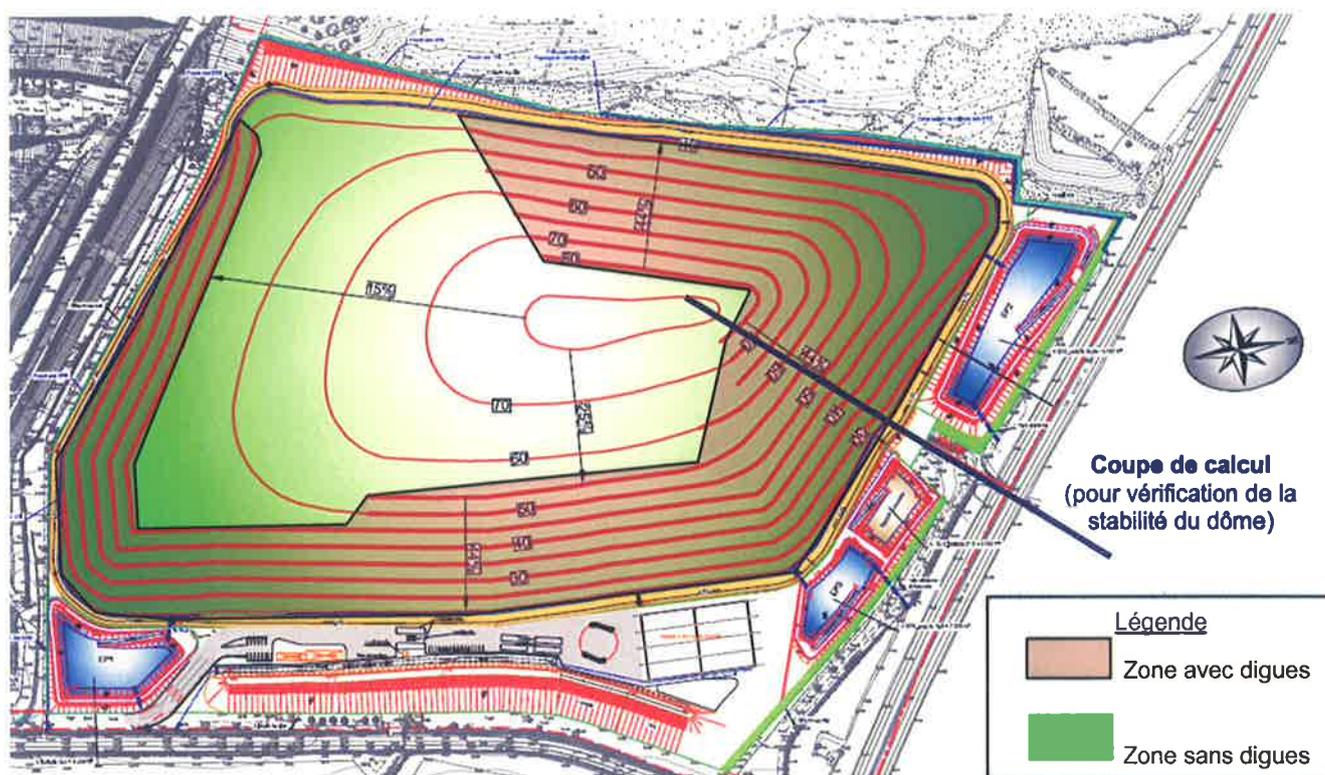
* NOTE : A définir par l'ingénierie géotechnique chargée de la mission correspondante

Tableau 2 - Classification des missions types d'ingénierie géotechnique

L'enchaînement des missions d'ingénierie géotechnique doit suivre les étapes d'élaboration et de réalisation de tout projet pour contribuer à la maîtrise des risques géologiques. Chaque mission s'appuie sur des investigations géotechniques spécifiques. Il appartient au maître d'ouvrage ou à son mandataire de veiller à la réalisation successive de toutes ces missions par une ingénierie géotechnique.

<p style="text-align: center;">ETAPE 1 : ÉTUDES GÉOTECHNIQUES PREALABLES (G1)</p> <p>Ces missions excluent toute approche des quantités, délais et coûts d'exécution des ouvrages géotechniques qui entre dans le cadre d'une mission d'étude géotechnique de projet (étape 2). Elles sont normalement à la charge du maître d'ouvrage.</p> <p>ETUDE GEOTECHNIQUE PRELIMINAIRE DE SITE (G11)</p> <p>Elle est réalisée au stade d'une étude préliminaire ou d'esquisse et permet une première identification des risques géologiques d'un site :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faire une enquête documentaire sur le cadre géotechnique spécifique du site et l'existence d'avoisinants. - Définir un programme d'investigations géotechniques spécifique, le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats. - Fournir un rapport avec un modèle géologique préliminaire, certains principes généraux d'adaptation du projet au site et une première identification des risques. <p>ETUDE GEOTECHNIQUE D'AVANT PROJET (G12)</p> <p>Elle est réalisée au stade d'avant projet et permet de réduire les conséquences des risques géologiques majeurs identifiés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définir un programme d'investigations géotechniques spécifique, le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats. - Fournir un rapport donnant les hypothèses géotechniques à prendre en compte au stade de l'avant-projet, certains principes généraux de construction (notamment terrassements, soutènements, fondations, risques de déformation des terrains, dispositions générales vis-à-vis des nappes et avoisinants). <p>Cette étude sera obligatoirement complétée lors de l'étude géotechnique de projet (étape 2).</p>
<p style="text-align: center;">ETAPE 2 : ÉTUDE GÉOTECHNIQUE DE PROJET (G2)</p> <p>Elle est réalisée pour définir le projet des ouvrages géotechniques et permet de réduire les conséquences des risques géologiques importants identifiés. Elle est normalement à la charge du maître d'ouvrage et peut être intégrée à la mission de maîtrise d'œuvre générale.</p> <p>Phase Projet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définir un programme d'investigations géotechniques spécifique, le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats. - Fournir une synthèse actualisée du site et les notes techniques donnant les méthodes d'exécution proposées pour les ouvrages géotechniques (notamment terrassements, soutènements, fondations, dispositions vis-à-vis des nappes et avoisinants) et les valeurs seuils associées, certaines notes de calcul de dimensionnement niveau projet. - Fournir une approche des quantités/délais/coûts d'exécution de ces ouvrages géotechniques et une identification des conséquences des risques géologiques résiduels. <p>Phase Assistance aux Contrats de Travaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Etablir les documents nécessaires à la consultation des entreprises pour l'exécution des ouvrages géotechniques (plans, notices techniques, cadre de bordereau des prix et d'estimatif, planning prévisionnel). - Assister le client pour la sélection des entreprises et l'analyse technique des offres.
<p style="text-align: center;">ETAPE 3 : EXECUTION DES OUVRAGES GEOTECHNIQUES (G3 et G4, distinctes et simultanées)</p> <p>ÉTUDE ET SUIVI GÉOTECHNIQUES D'EXÉCUTION (G3)</p> <p>Se déroulant en 2 phases interactives et indissociables, elle permet de réduire les risques résiduels par la mise en œuvre à temps de mesures d'adaptation ou d'optimisation. Elle est normalement confiée à l'entrepreneur.</p> <p>Phase Etude</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définir un programme d'investigations géotechniques spécifique, le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats. - Etudier dans le détail les ouvrages géotechniques : notamment validation des hypothèses géotechniques, définition et dimensionnement (calculs justificatifs), méthodes et conditions d'exécution (phasages, suivis, contrôles, auscultations en fonction des valeurs seuils associées, dispositions constructives complémentaires éventuelles), élaborer le dossier géotechnique d'exécution. <p>Phase Suivi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suivre le programme d'auscultation et l'exécution des ouvrages géotechniques, déclencher si nécessaire les dispositions constructives prédéfinies en phase Etude. - Vérifier les données géotechniques par relevés lors des excavations et par un programme d'investigations géotechniques complémentaire si nécessaire (le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats). - Participer à l'établissement du dossier de fin de travaux et des recommandations de maintenance des ouvrages géotechniques. <p>SUPERVISION GEOTECHNIQUE D'EXECUTION (G4)</p> <p>Elle permet de vérifier la conformité aux objectifs du projet, de l'étude et du suivi géotechniques d'exécution. Elle est normalement à la charge du maître d'ouvrage.</p> <p>Phase Supervision de l'étude d'exécution</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avis sur l'étude géotechnique d'exécution, sur les adaptations ou optimisations potentielles des ouvrages géotechniques proposées par l'entrepreneur, sur le programme d'auscultation et les valeurs seuils associées. <p>Phase Supervision du suivi d'exécution</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avis, par interventions ponctuelles sur le chantier, sur le contexte géotechnique tel qu'observé par l'entrepreneur, sur le comportement observé de l'ouvrage et des avoisinants concernés et sur l'adaptation ou l'optimisation de l'ouvrage géotechnique proposée par l'entrepreneur.
<p style="text-align: center;">DIAGNOSTIC GEOTECHNIQUE (G5)</p> <p>Pendant le déroulement d'un projet ou au cours de la vie d'un ouvrage, il peut être nécessaire de procéder, de façon strictement limitative, à l'étude d'un ou plusieurs éléments géotechniques spécifiques, dans le cadre d'une mission ponctuelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Définir, après enquête documentaire, un programme d'investigations géotechniques spécifique, le réaliser ou en assurer le suivi technique, en exploiter les résultats. - Etudier un ou plusieurs éléments géotechniques spécifiques (par exemple soutènement, rabattement, causes géotechniques d'un désordre) dans le cadre de ce diagnostic, mais sans aucune implication dans d'autres éléments géotechniques. <p>Des études géotechniques de projet et/ou d'exécution, de suivi et supervision, doivent être réalisées ultérieurement, conformément à l'enchaînement des missions d'ingénierie géotechnique, si ce diagnostic conduit à modifier ou réaliser des travaux.</p>

Annexe 2 Implantation et profils de calcul



Annexe 3 Résultats des calculs TALREN

Sol n°	1	2	3
Y(kN/m³)	20.00	10.00	20.00
φ(°)	20.00	25.00	30.00
c(kPa)	7.00	5.00	5.00
Δc(kPa/m)	0.00	0.00	0.00

Phase : Phase (1) / Situation : Situation (2)

Méthode de calcul : Bishop

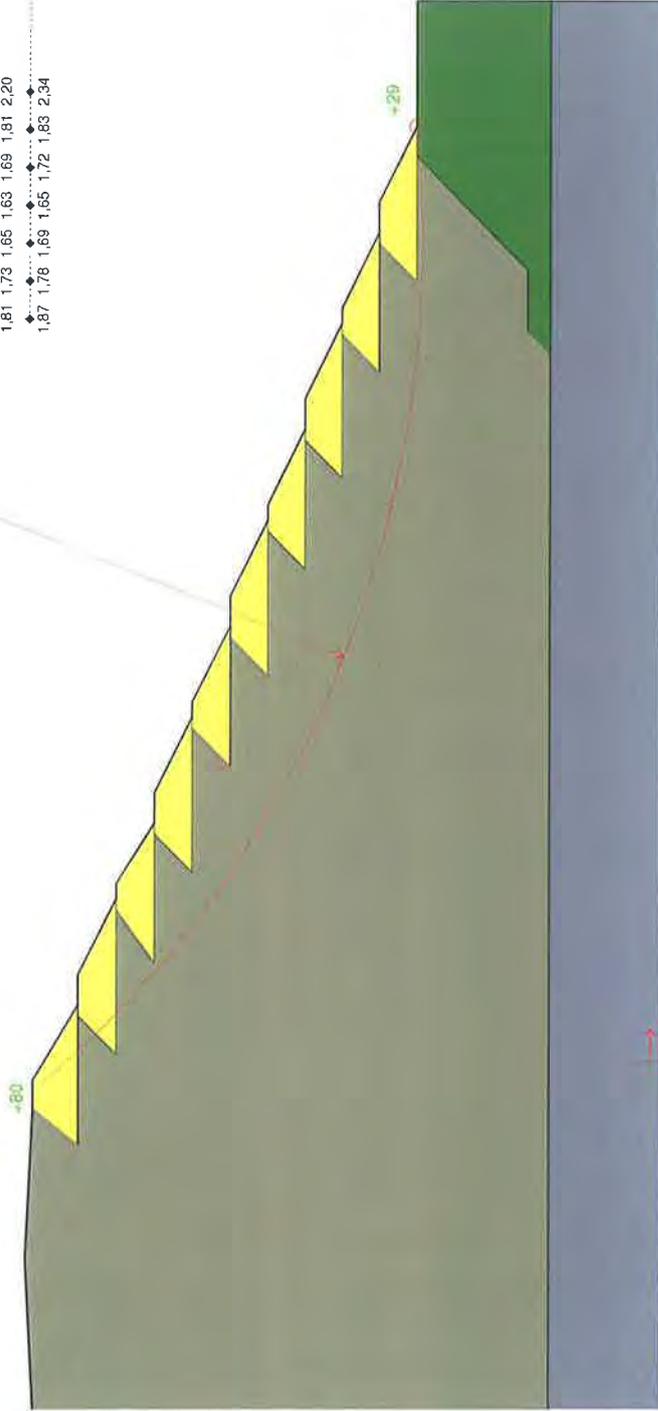
Système d'unités : kg,Pa,mm,s

Pondérations : Traditionnelles, définitives

Echelle:1000

F_{min} = 1.44

- 1.57 1.55 1.53 1.53 1.56 1.62
- 1.59 1.57 1.54 1.54 1.56 1.63
- 1.61 1.59 1.56 1.55 1.57 1.65
- 1.64 1.60 1.57 1.56 1.57 1.68
- 1.67 1.62 1.59 1.57 1.59 1.71
- 1.69 1.64 1.61 1.57 1.62 1.73
- 1.72 1.67 1.62 1.58 1.64 1.77
- 1.76 1.69 1.64 1.61 1.66 1.80 2.07
- 1.81 1.73 1.65 1.63 1.69 1.81 2.20
- 1.87 1.78 1.69 1.65 1.72 1.83 2.34



- 1 Digue
- 2 Déchets
- 3 Terrain en place

515-10-024 / calcul de stabilité

Etude réalisée par :
ARCADIS ESGI

TALREN 4 v2.0.4

J:\...\BELLEGARDE -1a.prj

Imprimée le : 07/05/12 à 18:21:33

Soil n°	1	2	3
γ (kN/m ³)	20.00	10.00	20.00
φ (°)	20.00	25.00	30.00
c (kPa)	7.00	5.00	5.00
Δc (kPa/m)	0.00	0.00	0.00
ru	0.0	0.1	0.0

Phase : Phase (1) / Situation : Situation (2)

Méthode de calcul : Bishop

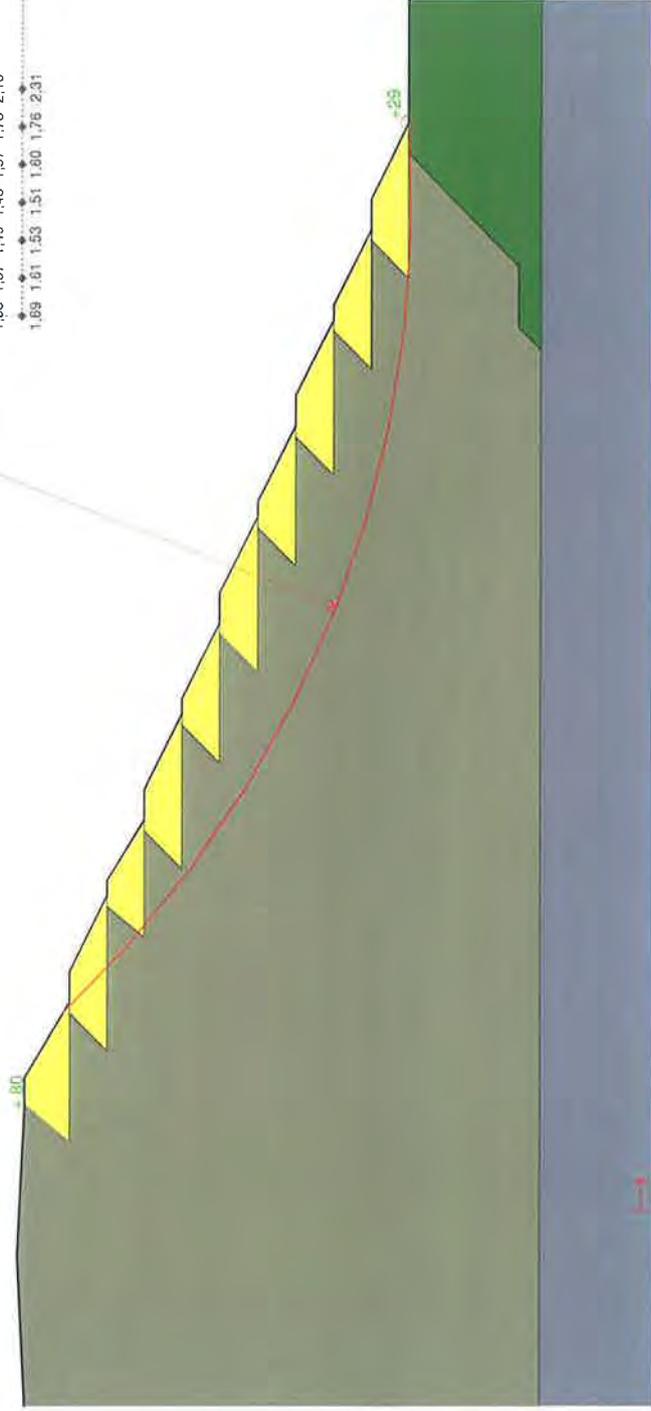
Système d'unités : kg,Pa,mm

Pondérations : Traditionnelles, définitives

Echelle:1000

$F_{min} = 1.3$

1.43 1.42 1.39 1.39 1.43 1.51
 1.45 1.43 1.41 1.40 1.44 1.54
 1.47 1.44 1.42 1.41 1.45 1.58
 1.50 1.46 1.43 1.42 1.46 1.61
 1.52 1.48 1.45 1.42 1.49 1.64
 1.55 1.50 1.47 1.43 1.52 1.68
 1.58 1.53 1.48 1.46 1.54 1.72 2.03
 1.63 1.57 1.49 1.48 1.57 1.73 2.16
 1.69 1.61 1.53 1.51 1.60 1.76 2.31



- 1 Digue
- 2 Déchets
- 3 Terrain en pente

TALREN 4 v2.0.4



515-10-024 / calcul de stabilité

J:\...BELLEGARDE -1b.prj

Etude réalisée par :
ARCADIS ESG

Imprimée le : 07/05/12 à 17:51:07

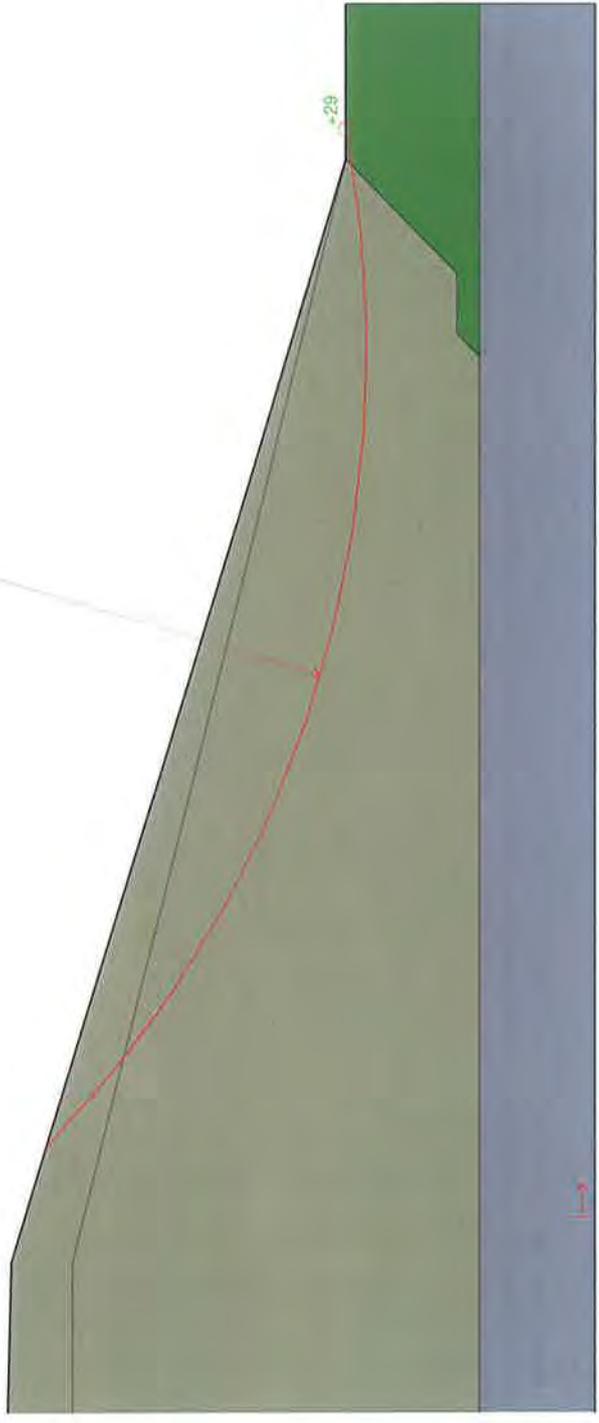
Soi n°	1	2
γ(kN/m³)	10.00	20.00
φ(°)	25.00	30.00
c(kPa)	5.00	5.00
As(kPa/m)	0.00	0.00
ru	0.1	0.0

Phase : 30% Avec en 40 / Situation : Situation
Méthode de calcul : Mohr
Système d'unités : M.A.S.I.M.E.S
Préparations : Tout terrain en place

1,91	1,87	1,84	1,81	1,78	1,77	1,77	1,76	1,82	1,91	2,06	2,75
1,94	1,90	1,86	1,83	1,80	1,78	1,78	1,79	1,84	1,93	2,10	2,90
1,98	1,93	1,89	1,85	1,82	1,80	1,79	1,81	1,85	1,95	2,14	3,02
2,02	1,97	1,92	1,88	1,84	1,82	1,81	1,82	1,87	1,97	2,19	3,17
2,07	2,01	1,96	1,91	1,87	1,84	1,83	1,84	1,88	1,99	2,24	3,35
2,13	2,06	2,00	1,94	1,90	1,87	1,85	1,86	1,90	2,02	2,30	3,56
2,13	2,05	1,99	1,94	1,90	1,87	1,88	1,92	2,05	2,36	3,82	
2,20	2,12	2,05	1,98	1,93	1,90	1,90	1,95	2,08	2,44	4,15	
2,30	2,20	2,11	2,04	1,98	1,94	1,93	1,98	2,12	2,53	4,56	
2,31	2,20	2,11	2,04	1,98	1,97	2,01	2,16	2,64	5,09		

Echelle:1000

F_{min} = 1.68



2	Déchets
3	Terrain en place

515-10-024 / calcul de stabilité

Etude réalisée par :
ARCADIS ESGI
Imprimée le : 07/05/12 à 17:53:54

TALREN 4 v2.0.4



J:\...\BELLEGARDE -1.d.prj



Annexe 5-16 : Tableau de toutes les VTR existantes – Février 2013

Tableau récapitulatif des doses de référence par ingestion (effets cancérigènes)

Composé	Numéro CAS	Classification		Excès de risque unitaire par ingestion (ERUing ou Sfo) (mg/kg/j)-1	Année	Base de l'excès de risque unitaire par ingestion	Base de donnée source	Type de cancer ou organe cible
		CIRC	USEPA					
Naphtalène	91-20-3	2B	C	1.20E-01	2002	-	OEHHA	effets génotoxiques
Benzène	71-43-2	1	A	1,5E-2 à 5,5E-2		Ingestion d'eau	US EPA	Leucémie
				0.1			OEHHA	
Toluène	108-88-3	3	-	-		-	-	-
Ethylbenzène	100-41-4	2B	D	0.011	2007		OEHHA	
Dichloroethane-1,2	107-06-2	2B	B2	9.10E-02	1987	NCI, 1978	US EPA	Système circulatoire chez le rat
				4.70E-02	2002	-	OEHHA	-
				1.40E-02	2001	Baars et al, Besemer et al	RIVM (provisoire)	Carcinome du pré estomac
Trichloroéthylène	79-01-6	2A	B2/C	2E-2 à 4E-1		-	NCEA (US EPA)	-
				5.90E-03	2009	OEHHA, 2009 Public Health Goal for TCEOEHHA, 2009 Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors OEHHA, 1999 Public Health Goal for Trichloroethylene in Drinking Water	OEHHA	Cancérigène chez l'homme
			A	4.60E-02	2011	Multiplés	US EPA	Carcinome rénal, tumeurs du foie, lymphôme non-Hodgkinien
Tétrachloroéthylène	127-18-4	2A	B/C	5.40E-01	2002	-	OEHHA	-
				2.10E-03	2012	JISA, 1993 - souris	US EPA	Adénomes hépatiques ou carcinomes
Cadmium	7440-43-9	1	B1	-	-	-	-	-
Chrome III	16065-83-1	3	D	-	-	-	-	-
Cuivre	7440-50-8	-	D	-	-	-	-	-
Manganèse	7439-96-5	-	D	-	-	-	-	-
Mercuré	7439-97-6	3	D	-	-	-	-	-
Plomb	7439-92-1	2B	B2	8.50E-03	2002	OEHHA, 2002 Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors	OEHHA	Valeur non retenue basée sur étude INERIS
Zinc	7440-66-6	-	-	-	-	-	-	-
Sulfure d'hydrogène	7783-06-4	-	-	-	-	-	-	-
Chlorure d'hydrogène	7647-01-0	-	-	-	-	-	-	-
Fluorure d'hydrogène	7664-39-3	-	-	-	-	-	-	-

Tableau récapitulatif des concentrations de référence par inhalation (effets non cancérogènes)

Composé	Numéro CAS	Base de donnée source	Concentration de référence par inhalation (CR _{inh})		Année	Confiance	NOAEL	Facteur d'incertitude	Etude pivot	Etude réalisée sur	Effets ou organe cible
			mg/m ³	mg/kg/j							
Naphtalène	91-20-3	ATSDR	4.00E-03	1.14E-03	2009	-	LOAEL (ADJ) 1	300	NTP, 1992	Souris	Foie
		US EPA	3.00E-03	8.57E-04	1998	Faible	LOAEL(HEC) 9,3	3000	NTP, 1992	Souris	Trouble épithélium nasal
		OEHHA	9.00E-03	2.57E-03						animal	Système respiratoire
Benzène	71-43-2	US EPA	3.00E-02	8.57E-03	2003	moyen	BMCLadj 8.2	300	Rothman et al 1996	Homme	Diminution du nombres des lymphocytes
		ATSDR	9.80E-03	2.80E-03	2007		BMCLadj 0.098	10	Lan et al., 2004	Homme	Diminution du nombres des lymphocytes
		OEHHA	6.00E-02	1.71E-02							Développement, système immunitaire, système nerveux
Toluène	108-88-3	US EPA	5.00E+00	1.43E+00	2005	Moyen	NOAEL 128	10	Multiple	homme	Effets neurologiques
		RIVM	4.00E-01	1.14E-01	1999		LOAEL 119	300	Foo et al 1990	homme	SNC
		Health Canada	3.75E+00	1.07E+00	1991		37.5	10	Andersen, 1983	homme	Effets neurologiques
		ATSDR	3.00E-01	8.57E-02	2000		LOAEL 8ppm	100	Zavalic 1998	homme	Trouble de la vue
		OEHHA	3.00E-01	8.57E-02							système nerveux, système respiratoire, développem
		US EPA	1.00E+00	2.86E-01	1991	Faible	NOAEL (HEC) 434	300	Andrew , 1981	Rat / inh.	Développement
Ethylbenzène	100-41-4	RIVM	7.70E-01	2.20E-01	2000		NOAEL (Adj) 77	100	NTP, 1991	Rat	Foie et rein
		OEHHA	2.00E+00	5.71E-01							Foie, rein, système endocrinien
		ATSDR	2.60E-01	7.43E-02	2010		LOAEL 326	300	NTP 1999	rat	reins
Dichloroethane-1,2	107-06-2	ATSDR	2.00E+00	5.71E-01	2001	-	NOAEL HEC 203	90	Cheever et al., 1990	Rat	Foie
Trichloroéthylène	79-01-6	NCEA (US EPA)	4.00E-02	1.14E-02	2001	-	-	-	-	-	-
		OEHHA	6.00E-01	1.71E-01	2003	-	LOAEL adj 60	100	Vandervort et Polnkoff, 1973	Homme	Troubles neurologiques
		RIVM	2.00E-01	5.71E-02	1999	-	LOAEL 200	1000	Multiple	multiple	Foie, Rein, SNC
		US EPA	2.00E-03	5.71E-04	2011	Elevée	LOAEL (HEC99): 0.19 mg/m3, BMDL01 (HEC99): 0.021 mg/m3	Multiple	Multiple	Rat, souris	Multiple (malformation cardiaque, effets immunologiques, immunotoxiques, rein, foie)
Tétrachloroéthylène	127-18-4	ATSDR	2.70E-01	7.71E-02	1997	-	LOAEL(adj) 24	100	Ferroni et al., 1992	Homme	Effets neurologiques
		Health Canada	3.60E-01	1.03E-01	1992	-	LOAEL (adj) 363	1000	NTP, 1986	Souris	Multiple
		RIVM	2.50E-01	7.14E-02	1999	-	LOAEL (adj) 24	100	Mutti et al., 1992	Homme	Reins
		OMS	2.50E-01	7.14E-02	2003	-	LOAEL (adj) 25	100	Mutti et al., 1992	Homme	Reins
		US EPA	4.00E-02	1.14E-02	2012	Moyen	LOAEL 15 à 56 mg/m3	1000	Echeverria et al, 1995 - Cavalleri et al, 1994	Homme	Neurotoxicité (temps de réaction, vision des couleurs, effets cognitifs)
Cadmium	7440-43-9	OMS	5.00E-06	1.43E-06	1999	-	-	-	-	-	Effets rénaux
		ATSDR	1.00E-05	2.86E-06	2008	DRAFT	-	-	ATSDR 2008.	Homme	Effets rénaux
Chrome III	16065-83-1	RIVM	6.00E-02	1.71E-02	2000	-	NOAEC 0.6	10	Triebig et al., 1987	Homme	Effets rénaux
		OEHHA	2.00E-03	5.71E-04	2003						
Cuivre	7440-50-8	RIVM	1.00E-03	2.86E-04	2000	-	NOAEC Adj 0,1	100	Johansson et al, 1984	Lapin	Poumons et système immunitaire
		USEPA	5.00E-05	1.43E-05	1993	Moyen	LOAEL Adj 0,05	1000	Roels et Al, 1992	Homme	Troubles neurologiques
Manganèse	7439-96-5	ATSDR	4.00E-05	1.14E-05	2000	DRAFT	BMDL 74	500	Roels et Al, 1992	Homme	Troubles neurologiques
		OEHHA	2.00E-04	5.71E-05	-	-	-	-	-	Homme	Système nerveux
		ATSDR	2.00E-04	5.71E-05	1999	-	LOAEL 0,026	30	Fawer et al., 1983	Homme	Système nerveux
Mercure	7439-97-6	OMS	1.00E-03	2.86E-04	2000	-	LOAEL 0.015-0.030	20	-	Homme	-
		USEPA	3.00E-04	8.57E-05	1995	Moyen	LOAEL 0,025	30	Fawer et al., 1983; Piikivi and Tolonen, 1989; Piikivi and Hanninen, 1989; Piikivi, 1989; Ngim et al., 1992; Liang et al., 1993	Homme	Système nerveux
		RIVM	2.00E-04	5.71E-05	2001	-	LOAEC adj 0.006	30	ATSDR, 1999	Homme	Système nerveux
		OEHHA	3.00E-05	8.57E-06	2008	-	LOAEC 0.009	300	-	Homme	Système nerveux
Plomb	7439-92-1	OMS	5.00E-04	1.43E-04	1999	-	-	-	-	-	Niveau critique de plomb dans le sang
Zinc	7440-66-6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sulfure d'hydrogène	7783-06-4	USEPA	2.00E-03	5.71E-04	2003	Moyen	NOAEL 13.9 (10 ppm)	300	Brenneman et al., 2000	Rat	Lésions nasales
		OEHHA	1.00E-02	2.86E-03	2003	-	-	-	-	-	-
Chlorure d'hydrogène	7647-01-0	USEPA	2.00E-02	5.71E-03	1995	-	LOAEL (adj) 6.1	300	Sellakumar et al., 1994; Albert et al., 1982	Rat	Système respiratoire
		OEHHA	9.00E-03	2.57E-03							Système respiratoire
Fluorure d'hydrogène	7664-39-3	OEHHA	1.40E-02	4.00E-03							Système respiratoire



Annexe 5-17 : Justification du choix des VTR

Famille de composés	Nom du composé	VTR	Organisme	Justification
HAP	Naphtalène	DR ing	US EPA	Valeur US EPA préférée à la valeur du RIVM élaborée pour un ensemble de HAP à partir de l'étude TPH, et non pour un HAP spécifique - en conformité avec les préconisations de l'INERIS (rapport 03DR177 du 18 décembre 2003, MAJ le 3 janvier 2006)
		CR inh	US EPA	Valeur plus contraignante en terme de risques sanitaires que valeurs proposées par ATSDR et OEHHA, étude chronique
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	/	Dérivée à partir de la VTR du BaP et du TEF suivant les recommandations de l'INERIS (rapport 03DR177 du 18 décembre 2003)
		ERU inh	OEHHA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
CAV (dont BTEX)	Benzène	DR ing	ATSDR	Valeur plus récente que celle de l'USEPA, plus sécuritaire, facteur d'incertitude plus faible
		CR inh	ATSDR	Valeur plus récente que celle de l'USEPA, plus sécuritaire, facteur d'incertitude plus faible
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	USEPA	sélection de la borne haute - application du principe de prudence
		ERU inh	USEPA	sélection de la borne haute - application du principe de prudence
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Toluène	DR ing	USEPA	Valeur la plus récente- la plus discriminante- Organisme le plus reconnu
		CR inh	USEPA	Valeur plus récente, organisme plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Ethylbenzène	DR ing	USEPA	Organisme le plus reconnu parmi les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006, valeur similaire à celles proposées par le RIVM et l'OMS
		CR inh	ATSDR	Etude la plus récente, valeur la plus sécuritaire, organisme plus reconnu que le RIVM.
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	OEHHA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	OEHHA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
COHV	1,2 dichloroéthane	DR ing	ATSDR	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		CR inh	ATSDR	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	US EPA	Organisme le plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006,
		ERU inh	US EPA	Organisme le plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Trichloroéthylène	DR ing	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie...), et organisme le plus reconnu
		CR inh	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie...), et organisme le plus reconnu
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie...), et organisme le plus reconnu
		ERU inh	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie...), et organisme le plus reconnu
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Tétrachloroéthylène	DR ing	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie, neurotoxicité...), étude sur l'homme, et organisme le plus reconnu
		CR inh	US EPA	Valeur la plus récente et protégeant d'effets multiples (rein, foie, neurotoxicité...), étude sur l'homme, et organisme le plus reconnu
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	US EPA	Valeur la plus récente, organisme le plus reconnu parmi les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	US EPA	Valeur la plus récente, organisme le plus reconnu parmi les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2007
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
Cadmium	Cadmium	DR ing	USEPA (water)/RIVM	Deux organismes s'accordent sur la même valeur.
		CR inh	OMS	Seul l'OMS propose une valeur définitive, celle de l'OEHHA n'est que provisoire
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	US EPA	Organisme le plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
	Chrome III	DR ing	US EPA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		CR inh	RIVM	Organisme le plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux

Famille de composés	Nom du composé	VTR	Organisme	Justification
Métaux	Cuivre	DR ing	RIVM	Seule le RIVM propose une valeur définitive, celle de l'OMS n'est que provisoire
		CR inh	RIVM	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
	Manganèse	DR ing	US EPA	Organisme le plus reconnu et valeur basée sur des études multiples, facteur d'incertitude faible (UF = 1)
		CR inh	US EPA	Organisme le plus reconnu selon la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
	Mercure	DR ing	OMS	VTR prenant en compte le mercure total (différentes formes du mercure présentes dans le milieu)
		CR inh	OEHHA	Valeur la plus sécuritaire, permettant de prendre en compte la plus grande sensibilité des enfants - valeur recommandée par l'INERIS
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux
	Plomb	DR ing	OMS	L'OMS est un organisme plus reconnu, la valeur du RIVM est similaire, et basée sur celle de l'OMS
		CR inh	OMS	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
DR cc		/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux	
ERU ing		/	VTR OEHHA non retenue conformément aux recommandations formulées par l'INRIS (note sur le plomb de 2002 et rapport d'étude n° DRC-07-86177-08805B)	
ERU inh		OEHHA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006	
ERU cc		/	Le transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible par les métaux	
Zinc	DR ing	US EPA/ATSDR	Deux organismes s'accordent sur la même valeur	
	CR inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006	
	DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006 et transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible pour les métaux	
	ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006	
	ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006	
	ERU cc	/	Le transfert de la barrière cutanée n'est pas considéré comme possible par les métaux	
Autres composés	Sulfure d'hydrogène	DR ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		CR inh	US EPA	Organisme le plus reconnu parmi les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Chlorure d'hydrogène	DR ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		CR inh	US EPA	Organisme le plus reconnu parmi les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
	Fluorure d'hydrogène	ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		CR inh	OEHHA	Seule valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		DR cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU ing	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU inh	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006
		ERU cc	/	Aucune valeur trouvée dans les bases de données recommandées par la circulaire du 30 mai 2006

Légende :

DR ing : correspond à la VTR pour les effets systémiques par ingestion.
 CR inh : correspond à la VTR pour les effets systémiques par inhalation
 DR cc : correspond à la VTR pour les effets systémiques par contact cutané
 ERU ing : correspond à la VTR pour les effets cancérigènes par ingestion
 ERU inh : correspond à la VTR pour les effets cancérigènes par inhalation
 ERU cc : correspond à la VTR pour les effets cancérigènes par contact cutané



Annexe 5-18 : Fiches toxicologiques des traceurs de risque retenus

1,2-Dichloroéthane

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS



Numéro CAS
V° 107-06-2

Numéros CE
Index N° 602-012-00-7
EINECS N° 203-458-1

Synonyme
Chlorure d'éthylène

CARACTERISTIQUES

Utilisation

- Intermédiaire de synthèse pour la fabrication de composés organiques chlorés, essentiellement le chlorure de vinyle.
- Stabilisation du plomb tétraéthyle.

Propriétés physiques [1 à 4]

Le 1,2-dichloroéthane est un liquide incolore, mobile. Son odeur rappelle celle du tétrahydrofur; la limite minimale d'attractivité varie de 3 à 100 ppm.

Il est très peu soluble dans l'eau (0,8 % en poids à 20 °C), miscible par contre à la plupart des solvants organiques. En outre, le 1,2-dichloroéthane dissout un grand nombre de substances telles que graisses, huiles, résines...

Masse molaire : 98,97

Point de fusion : - 35,5 °C

Point d'ébullition : 84 °C à pression atmosphérique

Densité (D₂₀) : 1,253

Densité de vapeur (air = 1) : 3,42

Tensions de vapeur :
3,3 kPa à 0 °C
8,5 kPa à 20 °C
21,3 kPa à 40 °C
46,6 kPa à 60 °C

Points d'allumage :
13 °C en coupelle fermée
18,3 °C en coupelle ouverte

Limites d'explosivité en volume % dans l'air :
limite inférieure : 6,2
limite supérieure : 18

Température d'auto-inflammation : 413 °C

Indices d'évaporation (oxyde de diéthyle = 1) : 4,1

Propriétés chimiques [1 à 4]

Convenablement stabilisés par addition de 0,1 à 0,2 % d'alkylamine (par exemple la diisopropylamine), le 1,2-dichloroéthane commercial est un produit stable à température ambiante. A des températures supérieures à 100 °C et sous l'action de l'air, de la lumière, de la pression ou de catalyseurs, il tend à donner naissance à des produits de réaction active notamment au chlorure d'hydrogène.

La décomposition thermique du 1,2-dichloroéthane conduit à la formation de produits toxiques. Entre 340 et 515 °C, on a pu caractériser le chlorure de vinyle, le chlorure d'hydrogène et des traces d'acétylène. Il peut également se former du dichlorure de carbone.

Le 1,2-dichloroéthane est sans action sur les métaux usuels à froid mais la formation à chaud de produits de dégradation acides peut provoquer une corrosion des surfaces métalliques.

Le 1,2-dichloroéthane peut réagir violemment au contact des oxydants, des métaux alcalins et alcalino-terreux et de divers métaux à l'état pulvéulent.

Réceptacles de stockage

Le 1,2-dichloroéthane peut être stocké dans des récipients en acier ordinaire, galvanisé ou inoxydable.

Le verre teinté est également utilisable pour de petites quantités. Dans ce cas, les récipients seront protégés par une enveloppe adhésive plus résistante convenablement ajustée.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Appareil à réaction instantanée Draeger équipé du tube réactif bromure de méthyne Sb.

- Méthode colorimétrique basée sur la réaction de Fujiwara modifiée : absorption dans une solution aqueuse de pyridine, chauffage, refroidissement, addition de soude et détermination colorimétrique ou photométrique [5].

- Prélèvement sur charbon actif, désorption avec le sulfure de carbone et analyse par chromatographie en phase gazeuse [6, 7].

RISQUES

Risques d'incendie

Le 1,2-dichloroéthane est un liquide très inflammable (point d'allumage : 13 °C en coupelle fermée) dont les vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air.

Les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, l'eau pulvérisée, les mousses et les poudres chimiques.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la décomposition thermique du 1,2-dichloroéthane, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicité expérimentale

Agouté [8 à 11]

Chez le rat, la DL 50 par voie orale est de 670 mg/kg; la CL 50 est de 1 046 ppm pour une exposition de 8 heures.

Les effets observés sont une agitation, des troubles de l'équilibre, une somnolence, puis un coma. L'examen anatomopathologique des animaux qui succombent révèle des suffusions hémorragiques de tous les organes, une cytolysé hépatique, une nécrose tubulaire rénale, un œdème pulmonaire et une atteinte surrénalienne.

Chez certaines espèces animales, on observe une kératite soit par intoxication systémique, soit par injection dans la chambre antérieure de l'œil.

Le 1,2-dichloroéthane est caustique pour l'œil, en cas de contact prolongé. Si un rinçage abondant est effectué immédiatement après l'insultation, aucune lésion n'apparaît.

Il est peu irritant pour la peau, en cas de contact unique, car il s'évapore rapidement. En revanche, s'il est appliqué en pansement fermé ou de manière répétée, il provoque des lésions sévères (érythème, œdème, phlyctène).

Chronique [11]

Plusieurs espèces animales ont été exposées à des concentrations de 100, 200, 400 et 1 000 ppm, 7 heures/jour, 5 jours/semaine. Dans les cobayes, les lapins et les rats moururent après seulement quelques expositions à 1 000 ppm. Les chiens, les chiens et les singes sont plus résistants. A l'autopsie, les lésions observées sont une sténose et une cytolysé hépatique, une atteinte tubulaire rénale, une nécrose hémorragique surrénalienne, un œdème pulmonaire et une infiltration lipidique du myocarde.

Trois études de 13, 17 et 24 semaines montrent que, pour toutes ces espèces, la dose sans effet toxique est de 100 ppm.

Mutagenèse [12]

Le 1,2-dichloroéthane provoque des mutations génétiques sur plusieurs souches de *Salmonella typhimurium*. Cet effet est augmenté par l'addition de cytosol et de glutathion. Le chloroacétaldéhyde, l'un des métabolites probables du solvant, est également mutagène pour *Salmonella typhimurium* TA 100. Le 1,2-dichloroéthane induit des mutations létales récessives liées au sexe chez *Drosophila melanogaster*. En revanche, il est sans effet sur *Escherichia coli* et sur *Aspergillus nidulans*; il ne provoque pas d'aberration chromosomique sur lymphocytes humains.

Cancérogénèse [11, 12]

Des souris et des rats ont reçu par gavage, 5 jours/semaine pendant 78 semaines, des doses moyennes de 57 ou 195 mg/kg/jour pour les souris mâles, 149 ou 289 mg/kg/jour pour les souris femelles, 47 ou 95 mg/kg/jour pour les rats mâles et femelles. Au terme de cette étude, on a constaté :

- chez les souris : une augmentation significative de l'incidence des tumeurs chez les femelles des deux groupes et chez les mâles recevant la posologie la plus élevée (adénocarcinomes mammaires et utérins, cancers gastriques chez les femelles; cancers hépatiques chez les mâles; adénocarcinomes pulmonaires et lymphomes histiocytaires dans les deux sexes);

- chez les rats : une élévation significative de l'incidence des cancers gastriques et des hémangiosarcomes chez les mâles, des adénocarcinomes mammaires chez les femelles, dans les groupes traités par les plus fortes doses.

Ces effets pourraient ne pas être imputables au 1,2-dichloroéthane seul, mais plutôt à une impureté cancérigène, l'oxyde de bis (2-chloroéthyle), présent en assez fortes proportions dans le produit utilisé pour ces tests.

Deux autres expériences, l'une par injection intrapéritonéale chez les souris (20, 40 ou 100 mg/kg, 3 fois/semaine pendant 8 semaines), l'autre par inhalation chez le rat (5, 10, 150 ou 250 ppm, 7 heures/jour pendant 18 mois) n'ont pas révélé d'augmentation de l'incidence des tumeurs malignes.

Térogénèse, embryotoxicité, fœtotoxicité [11, 13, 14]

Différentes études menées sur le rat (activité sexuelle, fertilité, test de dominance tétraine, térogénicité, fœtotoxicité) et le lapin (tératogénicité, fœtotoxicité) se sont révélées négatives.

Chez des poules recevant pendant deux ans 250 ou 500 ppm de 1,2-dichloroéthane dans leur nourriture, on a observé une baisse du poids des œufs dans les deux groupes après 4 mois de traitement, une diminution de leur nombre chez les animaux recevant 500 ppm.

Toxicocinétique et métabolisme [11, 15 à 17, 20]

Le 1,2-dichloroéthane est rapidement absorbé par voie digestive et respiratoire, un peu plus lentement par voie cutanée.

Le métabolisme hépatique comprend au moins trois voies, deux d'entre elles mettent en jeu le cytochrome P450. La troisième est une conjugaison au glutathion.

Certains métabolites réactifs formés sont responsables des effets toxiques du produit.

Chez la souris, 10 à 42 % du solvant sont éliminés par voie respiratoire sous forme inchangée; 10 à 15 % se trouvent également dans l'air expiré, mais sous forme de dioxyde de carbone, 0 à 0,6 % sont éliminés dans les fèces et urines; les principaux métabolites urinaires sont le S-carboxyméthylcystéine (45 %), l'acide tréhalodiglycolique (33 %) et l'acide chloroacétique (16 %). 90 % de la quantité administrée sont éliminés au cours des 24 premières heures.

Toxicité sur l'homme

Agouté. [11, 18, 19]

Plusieurs cas d'intoxication aiguë par inhalation ou ingestion de 1,2-dichloroéthane ont fait l'objet de publications. La symptomatologie observée est proche de celle décrite chez l'animal. L'ingestion est immédiatement suivie d'une sensation de brûlure buccale, pharyngée, œsophagienne et gastrique. Les autres manifestations surviennent après plusieurs heures de latence. Il s'agit d'abord de troubles neuropsychiques (céphalées, agitation, délire, troubles de l'équilibre puis coma habituellement peu profond), de vomissements et de douleurs abdominales.

L'état de l'intoxiqué s'aggrave ensuite rapidement et apparaissent une hépatite cytotoxique sévère, une tubulopathie aiguë souvent anurique, une acidose métabolique et une hyperuricémie. Dans quelques cas, une rhabdomyolyse, des troubles de la conduction et de l'excitabilité cardiaques sont également décrits.

A la phase terminale surviennent des troubles hémodynamiques, un œdème aigu du poumon, une encéphalopathie hépatique et des troubles de la coagulation dus à la fois à un syndrome de consommation et à l'insuffisance hépatocellulaire. L'autopsie révèle des atteintes hépatique (cytolysé massive), rénale (nécrose tubulaire), pulmonaire (œdème hémorragique), surrénalienne, cardiaque et cérébrale.

Chronique [11, 12]

La toxicité chronique du 1,2-dichloroéthane pour l'espèce humaine est mal connue. Les troubles décrits chez les ouvriers exposés sont une anémie, des nausées, des douleurs abdominales, une somnolence, des atteintes hépatique et rénale et des dermatoses orthostalgiques.

Valeur limite d'exposition

En France, le ministère du Travail a fixé pour le 1,2-dichloroéthane la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) indicative qui peut être admise dans l'air des locaux de travail. Cette valeur correspond à 10 ppm, soit 40 mg/m³.



1 - Toxicité



1 - Inflammable
combustible

1,2-DICHLOROETHANE

<p>R 45 R 11 R 22 R 36/37/38 S 53</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Peut blesser le contact. - Facilement inflammable. - Également nocif en cas d'ingestion. - Irritant pour les yeux, les voies respiratoires et la peau. - Éviter l'exposition, se débarrasser des restes dans des récipients appropriés. - En cas d'accident (ou de menace d'accident) contacter un médecin (le possible) ou le centre d'urgence. - Evacuer CE.
---	--

* Mise à jour de l'édition 1987 portant sur la réglementation européenne.

REGLEMENTATION

Hygiène et sécurité du travail

1° Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-54 à R. 231-54-8 du Code du travail.

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 J.O.).

- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (J.O. du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1989 (J.O. du 29 décembre 1989) relatifs aux contrôles des installations.

3° Prévention des incendies

- Articles R. 232-12 à R. 232-12-22 du Code du travail.

- Décret du 14 novembre 1988 (J.O. du 24 novembre 1988), section V, articles 43 et 44 (installations électriques) et arrêtés d'application.

- Décret du 17 juillet 1976 modifié et arrêtés d'application relatifs au matériel électrique utilisable dans les atmosphères explosives.

4° Valeur limite d'exposition

- Circulaire du ministère du Travail du 14 mai 1985 (J.O. du 8 juin 1985) et du 13 mai 1987 (non parue au J.O.).

5° Prévention du risque cancérigène

- Articles R. 231-56 à R. 231-56-11 du Code du travail.

6° Maladies de caractère professionnel

- Article L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale et déclaration médicalisée de ces affections.

7° Maladies professionnelles

- Articles 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° 12.

8° 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 1,2-dichloroéthane) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au J.O.).

- Circulaire du ministère du Travail du 2 mai 1985 (non parue au J.O.) relative aux missions du médecin du travail à l'égard des asthmatiques en état de grossesse.

9° Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-26 du Code de la Sécurité sociale et arrêté du 28 février 1995 (J.O. du 22 mars 1995) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen.

10° Classification et étiquetage

a) du 1,2-dichloroéthane pur :

• arrêté du 20 avril 1994 (J.O. du 8 mai 1994), qui prévoit la classification suivante :

Cancérogène cat. 2 R 45

Facilement inflammable R 11

Noël R 22

Irritant R 36/37/38

b) des préparations contenant du 1,2-dichloroéthane :

• arrêté du 21 février 1990 modifié (J.O. du 24 mars 1990) : des limites de concentration sont fixées à l'annexe 1 de l'arrêté du 20 avril 1994.

11° Entreprises assésurées

- 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.

Protection de l'environnement

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

- n° 1130, fabrication.

- n° 1131, mélange, emploi ou stockage ;

• arrêté du 31 mars 1990 portant réglementation des installations électriques des établissements susceptibles de présenter des risques d'explosion.

• arrêté du 10 juillet 1990 et du 1^{er} mars 1993 modifiés relatifs aux rufoes.

Protection de la population

• Décret du 29 décembre 1988 relatif aux substances et préparations vénéreuses (articles R. 5149 à R. 5170 du Code de la Santé publique), 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. 10°) ;

- cession réglementée.

• Directive 94/60/CE du 20 décembre 1994 (J.O. L. 365/1 du 31 décembre 1994) : limitation de la vente au grand public.

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants :

1° Transport par route et chemin de fer

- Transport national, ADR et RID.

2° Transport par air

- IATA.

3° Transport par mer

- IMDG.

RECOMMANDATIONS

Particulièrement en raison de la nocivité élevée du 1,2-dichloroéthane, des mesures très sévères de prévention s'imposent lors de son stockage et de son utilisation.

Chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, il est recommandé d'utiliser un produit moins nocif que le 1,2-dichloroéthane. Le choix d'un solvant de substitution ne sera fait qu'après une étude comparative approfondie des risques encourus et des modes opératoires qui peuvent être significativement différents.

1. Au point de vue technique

Stockage

• Stocker le 1,2-dichloroéthane dans des locaux frais, bien ventilés, à l'abri des rayons solaires, de toute source d'ignition ou de chaleur et à l'écart des agents oxydants et des matières combustibles.

• Le sol des locaux sera imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au dehors.

• Prévenir toute accumulation d'électricité statique.

• Le matériel électrique, y compris l'éclairage, sera conforme à la réglementation en vigueur.

• Il sera interdit de fumer.

• Conserver le 1,2-dichloroéthane à l'abri de l'humidité et de la lumière dans des récipients soigneusement fermés et étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

• Placer à proximité des équipements de protection, notamment des appareils de protection respiratoire autonomes isolés pour les interventions d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé du 1,2-dichloroéthane. En outre :

• Instruire le personnel des risques présents 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 ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.

• Eviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Dans tous les cas, capter les émissions à leur source. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel, ou pour les interventions d'urgence.

• Contrôler fréquemment et régulièrement la teneur de l'atmosphère en 1,2-dichloroéthane.

• Eviter tout contact avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection et gants (par exemple en alcool polyvinyle, caoutchouc nitrile ou polychloroprène) et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.

• En raison des risques d'incendie, mais également de décomposition et d'émission de produits toxiques, le 1,2-dichloroéthane ne sera pas chauffé au-delà de 100 °C. De même, tout appareil susceptible de produire une flamme ou de porter à haute température une surface métallique (bouteilles, arcs électriques, fours...) sera banni des locaux de travail.

• Observer une hygiène corporelle très stricte : interdiction de boire, manger et fumer dans les ateliers, lavage des mains et du visage avant les repas, passage à la douche en fin de journée, séparation complète des vêtements de ville et de travail, nettoyage fréquent de ces derniers.

• Ne jamais procéder à des travaux sur et dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du 1,2-dichloroéthane sans prendre les précautions d'usage (21).

• Eviter les rejets atmosphériques ou aqueux pollués par le 1,2-dichloroéthane.

• En cas de souillure sur le sol, récupérer immédiatement le produit par exemple en l'épongeant avec un matériau absorbant. Laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le déversement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection.

• Conserver les déchets imprégnés de solvant dans des récipients métalliques clos et étanches.

• L'élimination du 1,2-dichloroéthane sera effectuée suivant les conditions autorisées par le règlementation, soit dans un entrepôt, soit dans un centre spécialisé.

II. Au point de vue médical

• A l'embauchage, l'interrogatoire et l'examen clinique pourront être complétés, si le médecin du travail l'estime nécessaire, par quelques examens complémentaires : créatininémie, aminotransférases, y-GT.

• Eviter l'exposition des éthyliques chroniques et des personnes souffrant d'une affection chronique : dermatose étendue, atteintes hépatique, rénale, surrénales et neurologique centrale ou maladie psychiatrique.

• Lors des visites systématiques, rechercher plus particulièrement des atteintes hépatique, rénale et neurologique centrale.

• En cas de contact cutané, laver immédiatement à grande eau. Retirer les vêtements souillés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.

• En cas de projections oculaires, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant au moins quinze minutes. Consulter systématiquement un ophtalmologiste.

• En cas d'inhalation importante, éloigner le sujet de la zone polluée.

• En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements, mais faire absorber du charbon médical activé si le sujet est conscient.

• Dans les deux derniers cas, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente. Même si son état est initialement satisfaisant, transférer en milieu hospitalier, où pourront être entrepris une aspiration gastrique éventuelle, une surveillance des fonctions cardiaque, neurologique, pulmonaire et hépatorénale, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de réanimation si besoin est.

8. NIOSH manual of analytical methods, 3^e ed., vol. 2. Cincinnati, NIOSH, 1984, méthode 1008.

7. Norme française X 43-332 Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Echantillonnage et analyse des polluants gazeux sur charbon actif. Procédure par pompage. Paris, AFNOR, 1987.

8. Registry of toxic effects of chemical substances, suppl. 1983-84 à l'éd. 1981-1982 - Chemicals (NIOSH), vol. 1, pp. 865-866.

9. BONNET P. et coll. - Détermination de la concentration molaire 50 des principaux hydrocarbures aliphatiques chlorés chez le rat. Arch. Mal. Prof. 1980, 41, pp. 317-321.

10. KUMBARA T., QUEVEDO A.R., COGAN D.V. - An experimental study of dichloroethane poisoning. Arch. Ophthalmol. 1966, 78, p. 321.

11. CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Pathy's industrial hygiene and toxicology, 3^e ed., vol. 2B. New York, Wiley Interscience, 1981, pp. 3491-3497.

12. NRC monograph on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon. Centre international de recherche sur le cancer, vol. 20, 1979, pp. 429-448.

13. LANE R.W., RIDDELL B., BORELLI G.F. - Effects of 1,2-dichloroethane and 1,1-dichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1982, 63, pp. 409-421.

14. ALMONT E. et coll. - Tolerance and acceptable daily intake of styrene dichloride in the chican diet. Fed Cosmet. Toxicol. 1975, 14, pp. 111-114.

15. YULNER S. - Metabolism of 1,2-dichloroethane 14C in the mouse. Acta Pharmacol. Toxicol. 1971, 30, pp. 247-257.

16. GUERQUEFICH F.P. et coll. - In vitro conversion of 1,2-dichloroethane by microsomal and cytosolic enzymes. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1980, 55, pp. 303-317.

17. MC CALL S.M., JURGENS R., IJANOVITCH K.M. - Hepatic microsomal metabolism of the dichloroethanes. Biochem. Pharmacol. 1983, 32, pp. 207-213.

18. NOUZEY T. et coll. - Fatal intoxication by 1,2-dichloroethane. A case report. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1984, 54, pp. 111-113.

19. YODANEN R.E., BAWOCKI J.R. - 1,2-Dichloroethane poisoning. Arch. Environ. Health, 1972, 26, pp. 281-284.

20. STORER R.C., O'CONNOR R.B. - An investigation of the role of microsomal oxidative metabolism in the in vivo genotoxicity of 1,2-dichloroethane. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1985, 77, pp. 36-48.

21. CHEN et al. - Methods for the determination of toxic substances in air. London, Butterworths, 1982, pp. 127-127.2.

Bibliographie

1. KIRK-OTMER - Encyclopedia of Chemical Technology. New York, London, Wiley Interscience, 1979, vol. 5, pp. 724-727.

2. KUHN K., BIRREY R. - Merckblätter gefährliche Arbeitsstoffe, band Nr. 0 (9. Munster, Verlag Modern Industrie, 1979).

3. Ethylene dichloride - Chemical safety data sheet SD 18. Washington, Manufacturing Chemists' Association, 1971.

4. Criteria for a recommended standard - Occupational exposure to ethylene dichloride (1,2-dichloroethane). Cincinnati, DHEW (NIOSH), 1979.

5. GAGE J.C., TALHAUT R., STRAFFORD N. - Methods for the determination of toxic substances in air. London, Butterworths, 1982, pp. 127-127.2.

FICHE TOXICOLOGIQUE
FT 49

Benzène


 C_6H_6
Numéro CAS
71-43-2

Numéro CE
200-753-7

Numéro index
601-020-00-8

 Fiche établie par les services techniques et médicaux de l'INRS
(N. Bonnard, M. Falry, D. Jorquet, E. Pasquier)

CARACTÉRISTIQUES
UTILISATIONS [1]

La vente et l'emploi du benzène sont strictement réglementés.

Le benzène et les préparations en renfermant plus de 0,1 % en poids ne doivent pas être mis à la disposition du public (usage contrôlé réservé aux professionnels).

Les carburants échappent à ces limitations ; toutefois la teneur autorisée en benzène dans l'essence sans plomb a été réduite de 5 % à 1 % en volume en 2000.

En milieu professionnel, il est interdit d'employer des dissolvants ou diluants renfermant plus de 0,1 % en poids de benzène sauf lorsqu'ils sont utilisés en vase clos.

Le benzène est largement utilisé dans l'industrie comme intermédiaire de synthèse :

- principalement éthylbenzène, cumène, cyclohexane ;

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

BENZÈNE

DANGER

H 225 – Liquide et vapeurs très inflammables.
 H 350 – Peut provoquer le cancer.
 H 360 – Peut induire des anomalies génétiques.
 H 372 – Risque élevé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.
 H 304 – Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires.
 H 319 – Provoque une sévère irritation des yeux.
 H 335 – Provoque une irritation cutanée.

Nota : Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.

200-753-7

Selon le règlement CLP.

BENZÈNE

H 45 – Peut causer le cancer.
 H 46 – Peut causer des altérations génétiques héréditaires.
 H 11 – Facilement inflammable.
 H 3636 – Irritant pour les yeux et la peau.
 H 4073/74/75 – Également toxique, risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion.
 R 65 – Nocif, peut provoquer une atteinte des poumons en cas d'ingestion.
 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).

200-753-7 – Étiquetage CE.

Selon le décret n° 675AR/CEE.

- également nitrobenzènes, chlorobenzènes, alkylbenzènes, anhydride maléique, qui sont des produits de base de nombreuses fabrications (styrène, phénol, élastomères, résines, colorants, pesticides, produits pharmaceutiques, détergents...).

Il peut également être utilisé comme agent d'extraction dans l'industrie des parfums ; selon les sources de l'industrie concernée, cette utilisation tendrait à disparaître en France depuis 1995.

Le benzène est utilisé dans les laboratoires d'analyse et de recherche.

Enfin, il est naturellement présent dans les carburants (en particulier l'essence sans plomb qui peut en renfermer jusqu'à 1 % en volume) et dans de nombreux produits dérivés du pétrole et dans des substances complexes provenant de la houille.

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES (1, 2, 4, 5, 6)

Le benzène est un liquide incolore, d'odeur aromatique, perceptible à l'odorat à des concentrations de l'ordre de 5 ppm. Il renferme moins de 0,1 % d'impuretés, toluène (0,015 %), composés non aromatiques (0,04 %), méthylcyclohexane + toluène représentent 0,02 %.

Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,180 g pour 100 g à 25 °C) Il est miscible à la plupart des solvants organiques.

Il forme des mélanges azeotropiques avec l'eau (91,17 % de benzène, point d'ébullition 69,25 °C), des alcools et des hydrocarbures.

C'est un excellent solvant pour un grand nombre de substances naturelles ou de synthèse (huiles, graisses, résines...).

Ses principales caractéristiques physiques sont les suivantes.

Masse molaire	78,11
Point de fusion	5,5 °C
Point d'ébullition	80,1 °C
Densité (20°)	0,879
Densité de vapeur (air = 1)	2,7
Pressions de vapeur	9,97 kPa à 20 °C 12,6 kPa à 25 °C
Indice d'évaporation (essence de diéthyle = 1)	3
Coefficient de partage (n-octanol/eau) log K _{ow}	2,13
Point d'éclair (en coupelle fermée)	-11 °C
Température d'auto-inflammation	555 °C 538 °C à 580 °C selon les sources
Limites d'explosivité dans l'air (% en volume)	
limite inférieure	1,2
limite supérieure	8,0

 À 20 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 3,25 mg/m³.

PROPRIÉTÉS CHIMIQUES (1, 2, 4)

Le benzène est stable à température ambiante.

Toutefois, il réagit avec de nombreux composés (substitution, addition, rupture du cycle) et constitue une matière première importante en synthèse organique. Pour le benzène, ce sont les réactions de substitution qui sont le plus utilisées dans l'industrie.

Le benzène peut réagir vivement avec les oxydants puissants et les acides forts ; l'acide nitrique et les mélanges sulfonitrique conduisent à la formation de nitrobenzènes explosifs ; l'acide sulfurique concentré donne de l'acide benzènesulfonique ; ces réactions sont exothermiques.

Réipients de stockage

Le benzène peut être stocké dans des récipients en acier ou en acier inoxydable.

Le verre est également utilisé pour de petites quantités.

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE

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

PAYS	VLEP		Court terme	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
France (VLEP réglementaire contraignante)	1	3,25		
Union européenne (VLEP contraignante)	1	3,25		
États-Unis (ACGIH TLV-TWA)	0,5	1,6	2,5	8

MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE DÉTERMINATION DANS L'AIR

- Prélèvement au travers d'un tube rempli de charbon actif. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme ou spectrométrie de masse après désorption au sulfure de carbone (29 à 32).

- Prélèvement passif par diffusion sur un badge rempli de charbon actif ou sur un tube à désorption thermique rempli de Porapak Q ou de Tenax. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme après désorption au sulfure de carbone (33) ou désorption thermique (34).

- L'utilisation d'appareils à réponse instantanée équipés des tubes réactifs colorimétriques DRÄGER (Benzène 0,5/2 et 0,5/6) ou GASTEC (Benzène 1214) est possible en première approche, mais n'assure toutefois ni la sélectivité ni la précision nécessaires à une comparaison aux valeurs limites d'exposition professionnelle.

INCENDIE - EXPLOSION [2,4]

Le benzène est un liquide très inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = - 11,1 °C) dont les vapeurs 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, les mousses. Refroidir à l'aide d'eau pulvérisée les fûts exposés ou ayant été exposés au feu.

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

PATHOLOGIE - TOXICOLOGIE

TOXICOCINÉTIQUE - MÉTABOLISME [1]

Le benzène est absorbé par toutes les voies d'exposition. Il est rapidement distribué, préférentiellement dans les tissus riches en lipides. La métabolisation a principalement lieu dans le foie ainsi que dans la moelle osseuse et le métabolisme oxydatif est important au développement d'effets toxiques. Une partie du benzène peut être excréter sans jamais être métabolisé, mais la plus grande partie est métabolisée et les métabolites sont excrétés sans jamais conjuguer, principalement dans l'urine.

Absorption

Le benzène est facilement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal puisque plus de 80 % de la dose orale est absorbée chez le lapin et plus de 97 % chez le rat et la souris. Après inhalation, on retrouve chez les rongeurs 10 à 50 % de la dose administrée dans le sang et les tissus et, chez l'homme, plusieurs études évaluent l'absorption par cette voie à 50 %. Le benzène liquide ou les vapeurs de benzène sont également absorbés par voie cutanée mais de façon moindre : chez l'homme, une étude *in vitro* estime l'absorption cutanée de benzène liquide à 0,2 % et, *in vivo*, 0,05 % des vapeurs semblent absorbées par la peau. En milieu professionnel, le benzène est absorbé essentiellement par voie pulmonaire et, à un moindre degré, par voie percutanée.

Distribution

Le benzène se distribue préférentiellement dans les tissus riches en lipides. Des niveaux importants sont observés dans les tissus adipeux, le cerveau, le sang, les reins et le foie par inhalation chez l'homme ainsi que dans la moelle osseuse, les glandes mammaires et les glandes de Zymbal après inhalation ou ingestion chez le rat. Le benzène peut également traverser le placenta chez l'homme et l'animal et des concentrations comparables sont observées dans le sang maternel et le sang du cordon ombilical.

Métabolisme

Le benzène est métabolisé essentiellement dans le foie, mais aussi dans les autres tissus où il s'est fixé, notamment la moelle osseuse.

La première réaction, catalysée par le système du cytochrome P450 (CYP2E1), conduit à la formation d'époxybenzène. L'absence d'effets néfastes chez les souris

knockout CYP2E1 (souris dépourvue de l'activité enzymatique CYP2E1) montre que cette étape de métabolisation est essentielle dans la toxicité du benzène (7). En effet, les métabolites responsables des effets toxiques sont formés à partir de l'époxybenzène très réactif par différentes voies d'oxydation (voir fig. 1 page suivante).

Les mêmes voies métaboliques semblent communes aux différentes espèces mais avec des variations quantitatives. La formation de dérivés conjugués est plus importante chez le rat que chez la souris. Des études par voie intra-péritonéale (ip) ou intra-veineuse (iv) indiquent que les primates métabolisent le benzène majoritairement en conjugués phénoliques, et l'oxydation en composés toxiques comme l'hydroquinone et l'acide L-t-muconique est moindre que chez la souris. Chez l'homme, les enzymes des cytochromes P450 sont présentes avec une grande variabilité inter-individuelle, et *in vitro* l'activité des différentes enzymes du métabolisme du benzène varie d'un facteur 3 selon les individus avec des valeurs comprises entre celles du rat et de la souris (8).

Divers produits peuvent interférer avec le métabolisme du benzène. L'éthanol et, de façon moins claire, le phénobarbital stimulent le métabolisme du benzène. À l'inverse, le toluène inhibe par compétition la transformation du benzène en phénol. Par ailleurs, l'administration répétée de benzène à faible dose réduit l'activité du CYP2E1.

Élimination

Après inhalation, ingestion ou application cutanée, le benzène se retrouve principalement tel quel dans l'air expiré et sous forme métabolisée dans les urines.

Chez la souris, après ingestion de faibles quantités, 90 % de la dose est excrétée dans les urines alors que pour des doses plus élevées, une proportion plus importante est exhalée sous forme non métabolisée, ce qui indique une saturation du métabolisme du benzène.

Lors d'une exposition chronique, l'élimination pulmonaire varie entre 10 et 50 % de la quantité absorbée ; elle se poursuit au moins 24 heures après l'arrêt de l'exposition. Les phénols urinaires correspondent au métabolisme de 30 à 40 % du benzène et sont à 90 % sous forme sulfoconjuguée. Les métabolites conjugués de l'hydroquinone, du catéchol et l'acide muconique sont également présents dans l'urine.

La quantité urinaire de benzène non métabolisé représente moins de 1 % du benzène administré.

L'élimination urinaire se poursuit pendant 24 à 36 heures. Une faible quantité de métabolites glucuroconjugués peut également être retrouvée dans les fèces après passage dans la bile.

Surveillance biologique de l'exposition [2]

Différents paramètres sont proposés pour évaluer l'exposition au benzène : dosage dans le sang du benzène ; dosage dans les urines du benzène, de l'acide trans, trans-muconique (L-T-MMA) et de l'acide S-phénylmercapturique (S-PMAA) ; dosage dans l'air expiré du benzène.

Pour confirmer une exposition au benzène du jour même, on peut utiliser :

- le dosage de l'acide trans, trans-muconique urinaire et celui de l'acide S-phénylmercapturique urinaire, prélevés réalisés en fin de poste de travail ;

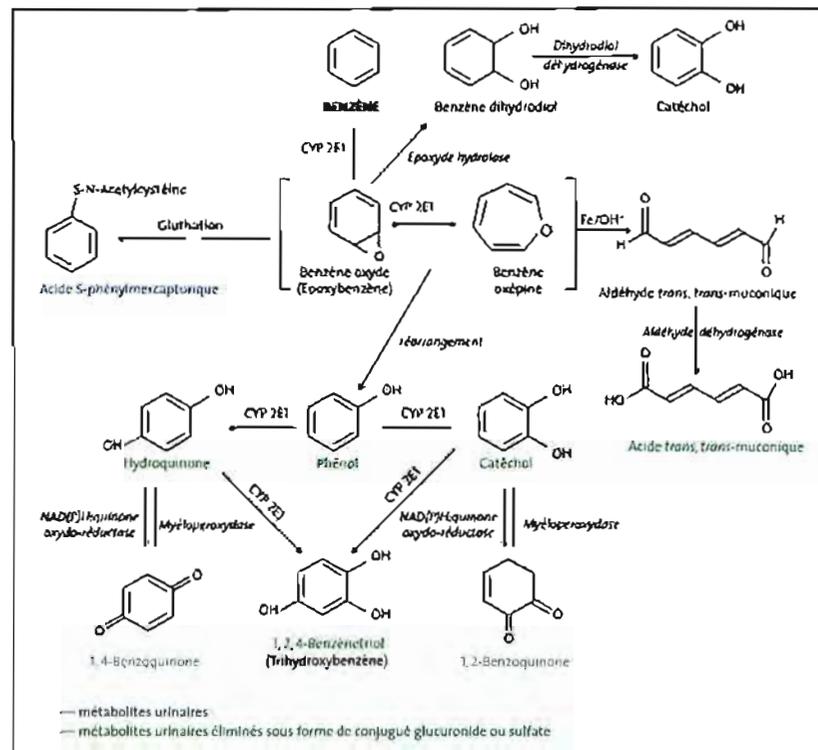


Fig. 1 Métabolisme du benzène [9]

- le dosage du benzène urinaire et sanguin immédiatement en fin de poste : pour ces deux dosages, il faut se méfier d'une contamination du prélèvement et rechercher un labagisme.

Ces paramètres sont spécifiques et sensibles (avec une sensibilité meilleure pour le S-PMAA permettant d'apprécier des expositions de l'ordre de 1 % de la VLEP-BH).

Sont retenues comme BEI (Biological Exposure Index) de l'ACGIH : l'acide trans, trans-muconique urinaire et l'acide S-phénylmercapturique urinaire. Voir Recommandations § II.

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

Toxicité aiguë [1]

La toxicité aiguë du benzène est faible par voie orale, inhalatoire ou cutanée mais il provoque des irritations paralabiales sur la peau et l'œil.

Les données de DL50 par voie orale chez les rongeurs varient entre 810 et 10 000 mg/kg mais elle se situe vraisemblablement autour de 5 000 mg/kg, avec une sensibi-

lité accrue des jeunes rats (DL50 de 3 400 mg/kg chez les rats âgés de 14 jours).

Par voie cutanée, la DL50 chez le lapin et le cobaye est supérieure à 8 260 mg/kg.

La CL50 par inhalation est de 13 700 ppm pour une exposition de 4 heures chez le rat et de 10 400 ppm pour 7 heures chez la souris.

L'inhalation est responsable :

- d'effets neurologiques centraux : excitation, mouvements anormaux, tremblements, puis somnolence à partir de 2 000 ppm chez la souris (durée non précisée) ;
- d'effets hématologiques : diminution des cellules souches chez la souris exposée à 4 680 ppm pendant 8 heures ;
- d'effets cardiaques : troubles de l'excitabilité chez le chat et le lapin exposés à une atmosphère saturée en benzène.

L'application de benzène sur la peau de cobaye et de lapin entraîne une irritation cutanée qui persiste plus de 72 heures. L'instillation oculaire de 0,10 mL de benzène induit une irritation de la cornée et de la conjonctive chez la souris, une irritation et une atteinte de la cornée

persistante chez le lapin. Des cataractes ont été décrites chez le rat après exposition à 50 ppm pendant plus de 600 heures. Aucune donnée n'est disponible sur la sensibilisation.

Toxicité chronique [1]

Le principal organe cible du benzène est le système hématopoïétique et il provoque chez l'animal une diminution des taux de globules blancs, de globules rouges et de nombreuses cellules souches.

Les effets critiques après administration répétée de benzène se manifestent sur le système hématopoïétique, quelle que soit la voie d'administration.

Par inhalation chez la souris, des effets hématologiques sont observés à partir de 10 ppm. Le benzène induit une diminution des différentes cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, plaquettes) ainsi qu'une diminution des cellules souches de la moelle osseuse, à différents stades de leur différenciation. Des effets sur la fonction immunitaire sont notés à partir de 30 ppm (diminution de la capacité de prolifération des lymphocytes en réponse à un mitogène, diminution de la production d'anticorps et retard dans la réponse des macrophages et cellules T à une infection bactérienne). Une dépression de l'activité neurocomportementale accompagnée d'une diminution de l'activité acétylcholinestérase dans le cerveau et le sang ont également été relevées chez les souris exposées à 12,52 ppm de benzène, 2 h/j pendant 30 jours.

Par inhalation chez le rat, une diminution des globules blancs et des lymphocytes est notée à partir de 300 ppm, 6 h/j, 5 jours par semaine, pendant 90 jours. L'inhalation de benzène pendant 4 semaines ne modifie pas les fonctions immunitaires jusqu'à 200 ppm chez le rat.

Par voie orale chez la souris, le même type d'effets hématologiques est observé (leucopénie, diminution du taux de lymphocytes dose-dépendante à partir de 25 mg/kg/j, 5 j/semaine pendant 103 semaines). Des études de 4 semaines dans l'eau de boisson montrent également des effets neuromodulateurs. Le benzène induit une stimulation de l'activité hypothalamique-hypophysaire-adrénocorticale (augmentation de la norépinephrine dans l'hypothalamus et de l'ACTH/cortisolostérone dans le sang) à partir de 8 mg/kg/j et produit une augmentation des concentrations en dopamine, indolamine sérotonine et en certaines catécholamines dans différentes parties du cerveau à partir de 31 mg/L.

Par voie orale chez le rat, le benzène induit une leucopénie ainsi qu'une diminution du taux de lymphocytes à partir de 200 mg/kg et 50 mg/kg chez les mâles exposés respectivement pendant 17 et 103 semaines, et à partir de 25 mg/kg chez les femelles. Une diminution des cellules lymphatiques dans la rate est également observée.

Effets mutagènes [1, 9]

Le benzène est génotoxique et il induit des aberrations chromosomiques et des micronoyaux in vivo chez l'animal. Les effets sont limités sur les cellules somatiques et sur les cellules germinales.

Une des particularités du benzène est que la plupart des résultats des tests *in vitro* sont négatifs: il n'exerce pas d'action mutagène directe sur les bactéries et des résultats variables sont obtenus sur les cellules de mammifères.

Cependant, *in vivo*, de nombreuses études indiquent clairement que le benzène induit des aberrations chromosomiques et des micronoyaux sur moelle osseuse chez l'animal. Par voie orale, le test du micronoyau est positif chez la souris à partir de 25 mg/kg après exposition unique ou répétée (4 mois) [10-11]. Par voie inhalatoire, des aberrations chromosomiques sont observées à partir de 10 ppm pendant 2 semaines chez le rat [12] ainsi que des micronoyaux après une exposition unique à 10 ppm chez la souris. L'induction de mutations à également été mise en évidence chez la souris dans les tissus de poumon et de rate mais pas dans le foie (mutation du gène de bactériophage LacI chez la souris transgénique) [13]. Il est également constaté que des aberrations chromosomiques se produisent dans les cellules germinales chez la souris, à des doses similaires à celles induisant des effets sur les cellules somatiques [14].

Enfin, une étude par voie intrapéritonéale indique que le benzène a le potentiel d'induire des effets mutagènes à travers le placenta chez la souris.

Effets cancérogènes [1, 9]

Des études par voies orale et inhalatoire montrent que le benzène est cancérogène chez l'animal. Les organes cibles sont le système hématopoïétique et différents tissus d'origine épithéliale, indiquant que le benzène est un cancérogène systémique.

La cancérogénicité a été examinée dans différentes études par voie orale et inhalatoire chez le rat et la souris. Les organes cibles semblent identiques quelles que soient les voies d'exposition.

Sur le plan hématologique, l'apparition de lymphomes est observée chez des souris exposées au benzène par inhalation (à partir de 300 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant toute la vie) et par voie orale (à partir de 25 mg/kg, 5 j/semaine pendant 103 semaines). En revanche, le rôle du benzène dans la survenue de leucémies et de myélomes n'est pas démontré chez l'animal. Les tumeurs de la glande de Zymbal sont les plus fréquemment retrouvées lors de l'administration orale chez le rat et la souris. Des cancers de la cavité buccale sont également observés chez le rat par voie orale à partir de 250 mg/kg. L'irritation locale pourrait être un facteur déclenchant. On observe également des tumeurs pulmonaires, de la glande de Harder (glande carymale présente chez certains animaux), de la glande préputiale, des glandes mammaires et des ovaires chez la souris, des tumeurs de la cavité nasale et de la peau chez le rat et, dans les deux espèces, des tumeurs hépatiques et du préestomac.

Effets sur la reproduction [1, 17]

Les données animales montrent des dommages testiculaires mais ne permettant pas de conclure avec certitude sur un danger pour la fertilité et le benzène ne semble pas toxique pour le développement.

L'exposition de rats, cobayes et lapins mâles à une concentration atmosphérique de 80 ppm, 7 h/j, 5 j/semaine pendant 8 à 10 mois, provoque des lésions testiculaires. Chez la souris exposée à 300 ppm, 6 h/j, 5 j/semaine pendant 90 jours, on constate une atrophie et une dégénérescence des testicules, une diminution du nombre des spermatozoïdes et une augmentation du pourcentage de formes anormales. Dans une expérience menée chez le rat femelle exposé à une concentration atmosphérique de

10 ppm pendant 4 mois (temps d'exposition quotidien non précisé), il a été noté une diminution de la durée du cycle mensuel et une augmentation de la durée de la menstruation.

On ne dispose que de peu d'informations en ce qui concerne l'action du benzène sur la fertilité. Un test de dominance létale est négatif chez le rat mâle après une injection intrapéritonéale de 0,5 ml/kg; chez le rat femelle, l'exposition à 10 ppm pendant 4 mois (durée d'exposition quotidienne non précisée) ne semble pas avoir d'effet sur la fertilité.

Les études concernant les effets du benzène sur la gestation sont plus nombreuses. Le transfert placentaire est probablement important en raison du faible poids moléculaire et de la grande liposolubilité de la molécule. Chez la souris et le lapin, aucun effet embryofœtal ni tératogène n'a été relevé, quelle que soit la voie d'administration, même aux doses de toxicité maternelle. Chez le rat, une foetotoxicité s'exprime à fortes doses par une diminution du poids foetal, des anomalies squelettiques et un retard d'ossification. Elle semble liée à la toxicité maternelle.

TOXICITÉ SUR L'HOMME

Toxicité aiguë [1, 15, 19]

Le benzène partage la toxicité aiguë de tous les solvants hydrocarbonés. L'ingestion provoque des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements), des troubles neurologiques (troubles de conscience, ivresse puis somnolence pouvant aller jusqu'au coma, convulsions à très hautes doses) et une pneumopathie d'inhalation (due à l'inondation des voies respiratoires par le produit et aggravée par les vomissements éventuels).

Lors d'intoxications par inhalation, les mêmes symptômes neurologiques apparaissent pour des concentrations variables selon les individus; les chiffres suivants sont donnés à titre indicatif: pas d'effet à 25 ppm, céphalées et asthénie de 50 à 100 ppm, symptômes plus accentués à 500 ppm, tolérance seulement pendant 30 à 60 minutes à 3 000 ppm, mort en 5 à 15 minutes à 20 000 ppm. Des convulsions sont observées aux plus hautes doses.

En application cutanée, le benzène est irritant. La projection oculaire de solutions de benzène entraîne une sensation modérée de brûlure mais seulement des lésions peu importantes et transitoires des cellules épithéliales.

Toxicité chronique

Toxicité non hématologique [7, 16, 17]

L'inhalation de benzène provoque des troubles neuropsychiques communs à ceux observés avec les autres solvants et regroupés sous le terme « syndrome psychorganique »: irritabilité, diminution des capacités d'attention et de mémorisation, syndrome dépressif, troubles du sommeil... Des troubles digestifs, tels que nausées, vomissements, épigastralgies, peuvent être observés. Par contact cutané prolongé, le benzène entraîne des irritations locales.

Aucune étude n'a prouvé la responsabilité du benzène dans la genèse des cancers autres que ceux du système hématopoïétique et lymphopoïétique.

Troubles hématologiques non malins [16, 19, 20]

Le rôle du benzène dans la survenue d'hémopathies non

malignes est prouvé par de nombreuses études individuelles et épidémiologiques. D'après les résultats de ces dernières, le seuil de toxicité semble pouvoir être fixé, pour des groupes, à 10 ppm, toutefois cette valeur exclut pas la possibilité de survenue d'anomalie pour des expositions plus faibles.

La thrombopénie est le signe le plus précoce et le plus fréquent de l'intoxication. Une leucopénie ou parfois une hyperleucocytose, une anémie ou, beaucoup plus rarement, une polyglobulie peuvent également être notées. La difficulté d'interprétation des anomalies modérées (liée à la variabilité intra-individuelle, inter-individuelle et raciale des paramètres de la numération formule sanguine et à la difficulté d'en définir la normalité) justifie néanmoins une certaine prudence. Les anomalies évoluent dans la grande majorité des cas vers la régression à l'arrêt de l'exposition: elles ne seraient que très rarement le prélude à une hémopathie plus sévère.

L'aplasie médullaire benzénique est devenue exceptionnelle en France depuis l'application des mesures de prévention prévues par la réglementation. Le délai d'apparition de la maladie par rapport au début de l'exposition varie de quelques mois à plusieurs dizaines d'années. D'après certains, une première atteinte sanguine par le benzène favoriserait la survenue d'une aplasie médullaire après réexposition. Cette aplasie, précédée pendant plus ou moins longtemps d'une hypoplasie, peut débiter sur une seule lignée (plaquettaire ou blanche) avant de se généraliser. Le médullogramme est typiquement pauvre; mais parfois il est initialement normal ou riche: hyperplasie granulueuse et mégacaryocyttaire, augmentation des éléments jeunes et immatures. En cas de guérison, l'évolution peut se faire vers une leucémie dans un délai variable (de plusieurs années souvent).

Hémopathies malignes et lymphopathies [1, 16, 17, 21]

Le Centre International de recherche sur le cancer (CIRC) considère qu'il existe des indices suffisants de cancérogénicité chez l'homme (le benzène figure dans le groupe 1). L'Union européenne a également classé le benzène cancérogène chez l'homme.

De très nombreux rapports de cas et plusieurs études épidémiologiques de cohortes attestent le pouvoir leucémogène du benzène pour des expositions extrêmement variables (< 1 ppm à > 100 ppm); le benzène n'est pas toujours l'unique polluant des postes de travail concernés.

D'après certains, une leucémie benzénique serait toujours précédée de troubles non malins; plusieurs cas de leucémies après guérison d'épisodes antérieurs d'anomalies sanguines induites par le benzène ont été décrits. Le type myélocytaire est le plus fréquent. On a mis en évidence une relation dose-effet entre l'importance de l'exposition en ppm/mois et l'incidence des leucémies: par contre, aucun lien n'a été trouvé entre l'apparition de leucémies et l'importance des pics maximum d'exposition (envisagés indépendamment de l'exposition cumulée), l'âge à la première exposition au benzène, la durée d'exposition et le délai écoulé entre le début de l'exposition et la survenue de la maladie. Plusieurs problèmes demeurent cependant non résolus: en effet, différentes observations suggèrent la responsabilité du benzène dans d'autres types de leucémies: leucémies lymphoïdes chroniques, leucémies aiguës lymphoïdes, leucémies myéloïdes chroniques, leucémies aiguës myéloïdes non myélocytaires. Il persiste

(outrefois des incertitudes) ; l'incidence des leucémies benzéniques diminue en raison de la baisse des concentrations atmosphériques en milieu professionnel et du nombre d'exposés ; aucune étude épidémiologique ne pourra donc mettre en évidence avec une puissance suffisante ces effets potentiels. Par ailleurs, la forme de la relation dose-effet et une dose seuil éventuelle ne peuvent être définies, faute d'étude avec métrologie correcte.

D'après une étude épidémiologique réalisée en Chine, des travailleurs exposés pendant 10 ans à des colles contenant du benzène avaient un risque plus élevé (4,2 ; 1,1-15,9) de développer un lymphome non hodgkinien [12].

Effets mutagènes (16 à 18)

Les études conduites chez des sujets modérément exposés sont le plus souvent négatives ; on n'a pas détecté d'augmentation des lésions chromosomiques pour des concentrations atmosphériques inférieures à 15 ppm. Cependant, les résultats de ces enquêtes sont souvent difficilement interprétables en raison de la fréquence des poly-expositions à des toxiques potentiellement mutagènes, de la faiblesse des effectifs et des insuffisances de la métrologie.

Lors d'expositions professionnelles plus importantes, des aberrations chromosomiques lymphocytaires ou des instabilités chromosomiques sont presque constantes ; ces anomalies peuvent persister plusieurs années après l'exposition, la fréquence des lésions chromosomiques n'a pas été relevée (les données métrologiques sont parfois incomplètes).

En conclusion, aucune relation ne peut être actuellement établie entre les types de lésions chromosomiques observées *in vitro* et les effets sur la santé, ni même entre l'existence de lésions chromosomiques et la survenue ultérieure éventuelle d'un état pathologique.

Effets sur la reproduction

Dans une étude sur un nombre restreint de femmes exposées à un mélange de benzène, toluène et styrène à des concentrations atmosphériques moyennes en benzène de 8,8 ppm (0,90-876,47), des modifications des taux de FSH et de métabolites estrogéniques suggèrent une possible action de ces solvants sur l'axe hypothalamo-hypophysaire [23].

Chez la femme, des troubles menstruels, surtout hémorragiques, sont rapportés par plusieurs publications mais on ne sait pas s'ils sont indépendants de la pathologie hématologique, et la méthodologie de ces études n'est pas toujours précisée. Dans une étude, l'incidence des troubles menstruels est liée à la durée d'exposition [18, 24].

Les résultats de plusieurs études suggèrent une possible altération du sperme chez des sujets exposés à des mélanges de solvants hydrocarbonés dont le benzène. La responsabilité de chaque solvant ne peut être individualisée [27, 28].

Lors de la grossesse, le transfert placentaire est prouvé : la concentration en benzène au sang du cordon chez le nouveau-né est au moins égale à celle de la mère exposée au produit. Aucun élément ne permet de conclure à une tératogénicité ou à une foetotoxicité.

Quelques études suggèrent une fréquence accrue des avortements chez les femmes exposées au benzène ; l'ex-

position fréquente à des risques professionnels variés et des problèmes méthodologiques rendent l'interprétation de ces enquêtes souvent difficile [18, 25]. Dans une étude de cohorte, il n'a pas été mis en évidence de liaison entre l'exposition professionnelle du père au benzène et un risque d'avortement spontané [26].

RÈGLEMENTATION

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^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 (généralités CMR : cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction)**
 - Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 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. 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 explosive.
- 4. Valeurs limites d'exposition professionnelle**
 - Article R. 4412-149 du Code du travail,
 - Directive 1999/38/CE du Conseil du 29 avril 1999 (JOCE du 1^{er} juin 1999).
- 5. 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
- 6. 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° 4, 4 bis et 84.
- 7. 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).
- 8. 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.

9. Classification et étiquetage

a) substance benzène pure :

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 benzène harmonisés selon les deux systèmes (règlement et directive 67/548/CEE) figurent dans l'annexe VI du règlement CLP.

La classification est :

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

- Liquides inflammables, catégorie 2 ; H 225
- Cancérogénicité, catégorie 1A ; H 350
- Mutagénicité sur les cellules germinales, catégorie 1B ; H 340
- Toxicité spécifique pour certains organes cibles – Exposition répétée, catégorie 1 – STOT RE 1 ; H 372
- Danger par aspiration, catégorie 1 ; H 304
- Lésions oculaires graves/irritation oculaire, catégorie 2 ; H 319
- Corrosion/irritation cutanée, catégorie 2 ; H 315.

– selon la directive 67/548/CEE

- Facilement inflammable ; R 11
- Cancérogène, catégorie 1 ; R 45
- Mutagène, catégorie 2 ; R 46
- Toxique ; R 65
- Irritant ; R 36/38.

Se reporter aux étiquettes au début de la fiche toxicologique.

b) mélanges (préparations) contenant du benzène :

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

10. Travaux interdits

- Femmes enceintes ou allaitant : art. D. 4152-10 du Code du travail.
- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : art. D. 4153-27 du Code du travail.

11. Limitation d'emploi

- Voir l'interdiction/limitation de mise sur le marché et d'emploi.

12. 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.

INTERDICTION/LIMITATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET D'EMPLOI

- Décret n° 87-729 du 28 août 1987 : interdiction de mettre à la disposition du public des dissolutions de caoutchouc et des colles à boyaux renfermant plus de 0,2 % en poids de benzène.
- Arrêté du 7 août 1997 (JO du 17 août 1997) : interdiction de mise sur le marché ou d'importation à destination du

public du benzène et des préparations en renfermant 0,1 % ou plus.

- Article R. 4412-162 du Code du travail : interdiction d'employer des dissolvants ou diluants renfermant plus de 0,1 % en poids de benzène (sauf lorsqu'ils sont utilisés en vase clos).
- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVIII du règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 5 benzène).

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. 5132-64) ;
 - étiquetage (cf. 9) ;
 - cession réglementée (art. R. 5132-58 et R. 5132-59).
- Limitation d'emploi : voir l'interdiction/limitation de mise sur le marché et d'emploi.

PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

- Installations classées pour la protection de l'environnement, Paris, Imprimerie des Journaux officiels, brochure n° 1001 :
- n° 1431 : liquides inflammables, fabrication Industrielle.
 - n° 1432 : liquides inflammables, emploi ou stockage.
 - n° 1433 : liquides inflammables, installations de mélange ou d'emploi.
 - n° 1434 : liquides inflammables, installations de remplissage ou de distribution.

TRANSPORT

Se reporter aux règlements suivants.

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

- ADR, RID, ADN, benzène
- N° ONU : 1114
- Classe : 3
- Groupe d'emballage : II

2. Transport par air

- IATA

3. Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

En raison de la toxicité du benzène et, notamment, de ses propriétés cancérogènes, des mesures sévères de prévention s'imposent et des exigences particulières sont à respecter lors de son stockage et de sa manipulation.

Au préalable, l'employeur doit étudier la possibilité de remplacer le benzène par une autre substance moins dangereuse pour la santé des travailleurs. Lorsque la substitution est techniquement impossible, il prendra les mesures nécessaires pour éviter ou, à défaut, réduire le plus possible l'exposition au benzène.

I. AU POINT DE VUE TECHNIQUE

Stockage

- Stocker le benzène dans des locaux spéciaux, frais et bien ventilés, de préférence à l'extérieur, à l'abri des rayonnements solaires et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...) et à l'écart des produits oxydants. Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Interdiction de fumer.
- 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.
- Fermer hermétiquement les récipients et les étiqueter correctement.
- Les locaux seront balisés par une signalisation rappelant la nature du produit. Seul le personnel autorisé et informé pourra y pénétrer.
- Équiper les locaux de détecteurs de fuite et de systèmes d'alarme.
- Prévoir, à proximité immédiate des locaux, des équipements de protection individuelle et des appareils de protection respiratoire pour intervention d'urgence.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le benzène.

En outre,

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Limiter, au strict besoin de l'activité, le nombre de personnes susceptibles d'être exposées au benzène.
- Limiter les quantités de benzène sur le lieu de travail.
- Le benzène, les dissolvants ou diluants en renfermant plus de 0,1 % en poids ne doivent être utilisés qu'en appareil clos conformément à l'article R. 4413-162 du Code du travail.

■ Ne pas utiliser d'air ou d'oxygène comprimé pour effectuer le transvasement ou la circulation du produit.

■ Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en benzène. Faire réaliser un contrôle technique annuel par un organisme accrédité afin de vérifier le respect de la valeur limite réglementaire de 1 ppm (9,25 mg/m³).

■ Empêcher l'inhalation de vapeurs. 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 certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.

■ Empêcher le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants (par exemple en alcool polyvinyle); certaines matières telles que le caoutchouc naturel, le caoutchouc butyle, le caoutchouc nitrile, le néoprène sont à éviter (35) et 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 benzène sans prendre les précautions d'usage (36).

■ En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre). Laver ensuite 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.

Dans tous les cas, ne pas autoriser les travailleurs non indispensables et non protégés à rester dans la zone polluée.

■ Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le benzène.

■ Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

II. AU POINT DE VUE MÉDICAL

À l'embauchage et lors des examens périodiques

■ Les recommandations et les instructions techniques destinées aux médecins du travail assurant la surveillance médicale des salariés exposés au benzène, sont décrites

dans l'arrêté du 6 juin 1987 (pris en application du décret du 13 février 1986 abrogé en 2001, depuis, les nouvelles dispositions visant à limiter l'exposition à des agents cancérogènes introduisent également une nouvelle valeur limite réglementaire pour le benzène, cinq fois plus basse : 1 ppm soit 3,5 mg/m³).

■ L'arrêté précise la nature et la fréquence des examens cliniques et biologiques à l'embauchage et lors des examens périodiques. En outre, il donne des valeurs de référence et l'interprétation des résultats pour les examens hématologiques ainsi que les contre-indications et les causes d'inaptitude aux postes de travail exposant au benzène.

Surveillance biologique de l'exposition [22]

Les dosages urinaux de l'acide trans, trans-muconique (T-T-MA) et de l'acide S-phénylmercapturique (S-PMA) en fin de poste de travail sont à privilégier, bien corrélés à l'exposition au benzène du jour même. Le S-PMA urinaire est un paramètre plus spécifique et plus sensible (permettant d'apprécier des expositions de l'ordre de 1 % de la VLEP-8h) que le T-T-MA urinaire (très utile pour des expositions de l'ordre de 10 % de la VLEP-8h mais soumis à de larges variations individuelles liées en partie à un facteur de confusion l'acide sorbique, conservateur de produits cosmétiques et pharmaceutiques, additif alimentaire).

L'ACGIH a établi des valeurs de référence pour la population professionnellement exposée (BÉI) pour l'acide trans, trans-muconique urinaire à 500 µg/g créatinine en fin de poste et pour l'acide S-phénylmercapturique urinaire à 25 µg/g créatinine en fin de poste.

■ Il existe une valeur guide française pour l'acide trans,

trans-muconique urinaire en fin de poste mais cette valeur n'a pas été revue depuis 1997 (alors que la VLEP-8h a été divisée par 5).

En cas d'accident

■ En cas de contact cutané, retirer les vêtements souillés et laver à grande eau pendant quinze minutes. Les vêtements ne seront réutilisés qu'après décontamination. Si une irritation cutanée apparaît ou si la contamination est étendue ou prolongée, une surveillance médicale s'imposera.

■ En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau ou au sérum physiologique pendant 10 à 15 minutes. Une consultation ophtalmologique sera indispensable s'il apparaît une douleur, une rougeur oculaire ou une gêne visuelle.

■ En cas d'inhalation massive, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires.

■ En cas d'ingestion, ne pas provoquer de vomissements ; on pourra faire absorber du charbon médical activé si le sujet est parfaitement conscient.

■ Dans les deux cas, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente, en cas d'arrêt respiratoire, commencer la respiration assistée ; même si l'état initial est satisfaisant, transférer en milieu hospitalier, si nécessaire par ambulance médicalisée, où pourront être entrepris une aspiration gastrique éventuelle, une surveillance de l'état de conscience, des fonctions cardiovasculaires, pulmonaires et hépato-rénales, ainsi qu'un traitement symptomatique en milieu de soins intensifs si besoin est.

BIBLIOGRAPHIE

1. Benzène. European Union Risk Assessment Report. European Chemicals Bureau, draft; 2003 (ecis.jrc.ec.europa.eu).
2. Kirk-Othmer — Encyclopedia of chemical technology, 4^e ed., vol. 4. New York: John Wiley and sons; 1992: 73-99.
3. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. Lyon: International Agency for research on cancer; 1982, vol. 29: 99-127; 1987, suppl. 7: 120-122.
4. Benzène. In: Base de données HSDB. MLAA, 2004 (www.nlm.nih.gov).
5. Henderson RF — Aromatic hydrocarbons — benzene and other allylbenzenes. Patty's toxicology 5^e ed., vol. 4. Eula Bingham, Barbara Colvissen, Charles H. Powell. New York: John Wiley and sons; 2001: 231-260.
6. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH; 2001. Benzene 34 p.; Agilent TlVs and RELs, ACGIH; 2003.
7. Valentine JL, Lee S-S, Seaton M-J et al. — Reduction of benzene metabolism and toxicity in mice that lack CYP2E1 expression. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 1996; 141: 205-213.
8. Schlosser P-M, Koryon E-M, Seaton M-J et al. — Determinants of benzene metabolism and disposition. *CMT Activities*; 1995; 15 (6): 1-9.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR); 1997. Toxicological profile for benzene. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. (www.atsdr.cdc.gov/toxprof2.html).
10. Au W-W, Cantell-Forti C, Meola P et al. — Cytogenetic assays in genotoxic studies: Somatic cell effects of benzene and germinal cell effects of dibenzochloroprene. *Toxicol Carcin Mutag*, 1990; 10: 125-134.
11. Macgregor JT, Weber C-M, Herlika P-R et al. — The in vivo erythrocyte micronucleus test: Measurement at steady state increases assay efficiency and permits integration with toxicity studies. *Fundamental Applied Toxicology*, 1990; 14: 513-522.
12. Fujie K, Ito Y, Maeno S — Acute cytogenetic effect of benzene on rat bone marrow cells in vivo and the effect of inducers or inhibitors of drug-metabolizing enzymes. *Mutation Research*, 1992; 298: 81-90.
13. Mullin A-M, Rando R, Esmaudo F et al. — Inhalation of benzene leads to an increase in the mutant frequencies of a lac transgene in lung and spleen tissues of mice. *Mutation Research*, 1995; 327: 121-129.
14. Ciranni R, Barale R, Acker H-D — Dose-related clastogenic effects induced by benzene in bone marrow cells and in differentiating spermatogonia of Swiss CD1 mice. *Mutagenesis*, 1991; 6 (5): 417-421.
15. Grant M — Toxicology of the eye, 3^e ed. Springfield: Charles C. Thomas; 1986: 140-141.
16. Wright A-P et al. — Une revue de littérature récente sur la toxicologie du benzène. Bruxelles: European Chemical Industry Ecotoxicology & Toxicology Centre, rapport technique n° 16, décembre 1964 (traduction française réalisée par Chimie et Ecologie, Paris, Juin 1987).
17. Trukaitis R — Compte rendu et résolutions finales du « Workshop » international sur la toxicologie du benzène. *Arch. Mal. Prof.*, 1977; 38: 967-968.
18. Bawlow S-M, Sullivan F-M — Reproductive hazards of industrial chemicals. Londres: Academic Press; 1982: 83-103.
19. Garnier R — Hydrocarbures aromatiques. In: Bismuth C et al. — Toxicologie clinique. Paris: Flammarion Médecine-science; 2000: 760-764.
20. Normand J-C, Bergeret A, Prost G — Benzène. Paris: Encyclopédie médico-chirurgicale, Toxicologie, Pathologie professionnelle, 16046-B-10; 1997: 7 p.
21. Wong D — An industry wide mortality study of chemical workers occupationally exposed to benzene. T-Genetic testes. II-Dose response analyses. *British Journal of Industrial Medicine*, 1987; 44: 365-381 et 382-395.
22. Benzène. 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).
23. Chen H, Wang X et Xu L — Effects of exposure to low-level benzene and its analogues on reproductive hormone secretion in female workers. *Chin. J. Prev. Med.*, 2001; 35, 2: 83-86.
24. Huang X-Y et al. — Influence on benzene and toluene to reproductive function of female workers in leather shoe-making industry. *Chin. J. Prev. Med.*, 1991; 25 (7): 89-91.
25. Xu X et al. — Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine*, 1998; 55: 33 et suivantes.
26. Studer I et al. — Occupational paternal exposure to benzene and risk of spontaneous abortion. *Occupational and Environmental Medicine*, 1994; 51: 475-478.
27. Kawas G et al. — Male reproductive effects of solvent and fuel exposure during aircraft maintenance. *Reproductive Toxicology*, 1999; 13, 3: 155-166.
28. De Celles R et al. — Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertility and Sterility*, 2000; 73 (2): 221-228.
29. Norme NF X43-267. Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Paris, AFNOR, 2004 (en cours de révision).
30. Hydrocarbures aromatiques. Fiche 012. In: MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2003 (www.inrs.fr/metropol/).
31. Mélange de vapeurs d'hydrocarbures en C6 à C12. Fiche 055. In: MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2009 (www.inrs.fr/metropol/).
32. Hydrocarbures, aromatique. Method 1501. In: NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4^e ed. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov/niosh/nmam/).
33. Prélèvement passif sur badge Gabbie®. Fiche C. In: MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2007 (en cours de révision) (www.inrs.fr/metropol/).
34. NIOSH 80. Volatile organic compounds in air - Laboratory method using diffusive solid sorbent tubes, thermal desorption and gas chromatography. HSE, 1995 (www.hse.gov.uk/pubns/mains/).
35. Forsberg K, Mansdorf SZ — Quick selection guide to chemical protective clothing. 5th ed. Hoboken: John Wiley and Sons; 2007: 203 p.
36. Cuves et réservoirs. Recommandation CHAMTS R 435. Paris: INRS; 2008.



Cd

- Numéros CE
 Index N° 048-001-00-5 (composés de cadmium à l'exception du sulfoséléniure, des sulfures molés Cd-Zn et Cd-Hg et des composés nommés ci-dessous)
 Index N° 048-002-00-0 (oxyde de cadmium)
 EINECS N° 215-146-2
 Index N° 048-003-00-6 (formiate de cadmium)
 EINECS N° 224-729-0
 Index N° 048-004-00-1 (cyanure de cadmium)
 EINECS N° 208-829-1
 Index N° 048-005-00-7 (hexafluoroarsite de cadmium)
 EINECS N° 241-084-0
 Index N° 048-006-00-2 (fluorure de cadmium)
 EINECS N° 232-222-0
 Index N° 048-007-00-8 (iodure de cadmium)
 EINECS N° 232-223-8
 Index N° 048-008-00-3 (chlorure de cadmium)
 EINECS N° 233-296-7
 Index N° 048-009-00-9 (sulfate de cadmium)
 EINECS N° 233-331-8
 Index N° 048-010-00-4 (sulfure de cadmium)
 EINECS N° 215-147-8

Cadmium et composés minéraux(*)

Note établie par les services techniques et médicaux de l'INRS

CARACTERISTIQUES

Utilisation (1 à 10)

Les usages du cadmium et de ses composés sont strictement réglementés vu leurs effets nocifs sur l'homme et sur l'environnement. Le décret du 27 juillet 1984 restreint notamment l'emploi du cadmium et de ses composés pour colorer les matières plastiques et les peintures, stabiliser les polymères et copolymères du chlorure de vinyle et pour le cadmiage des métaux.

Cadmium métal

- Revêtement anti-corrosion des métaux (acier, fonte, alliages de cuivre, aluminium...); le cadmiage est généralement réalisé par électrolyse, mais le trempage et la pulvérisation sont possibles.
- Electrode négative dans les accumulateurs rechargeables nickel-cadmium ou argent-cadmium.
- Constituant de nombreux alliages; à bas point de fusion (sulfides électrolytiques, bouillons de sécurité, condensateurs automatiques...); anti-frottement (roulements à billes spéciales); à haute conductibilité (câbles électriques); pour le soudage ou le brasage; modérateurs de neutrons (barres pour réacteurs nucléaires).

Composés minéraux

- Source de cadmium pour le cadmiage électrolytique (oxyde, chlorure, cyanure).
- Matières premières pour la préparation d'autres composés de cadmium, notamment des sels d'acides organiques traités comme stabilisants pour plastiques (oxyde, chlorure, nitrate).

- Pigments pour peintures, plastiques, encres, émaux (sulfure, sulfoséléniure).
- Constituants de nombreux matériaux électriques: batteries alcalines, cellules photo-électriques, redresseurs, condensateurs, semi-conducteurs (oxyde, hydroxyde, sulfide, sulfure, séléniure).
- Substances luminescentes pour télévision (sulfure).

Propriétés physiques (1 à 10)

Le cadmium est un métal blanc-bleutâtre, mou, très malléable et très ductile. Malgré une tension de vapeur faible, il émet des vapeurs bien au-dessous de son point d'ébullition (dans l'air, le vapeur de cadmium se transforme rapidement en oxyde). Il est insoluble dans l'eau et les solvants organiques usuels. L'oxyde, qui existe sous 2 formes aux propriétés très voisines (poudre amorphe incolore ou cristaux rouges ou bruns) est presque insoluble dans l'eau, le soude et la potasse, mais soluble dans les acides et dans l'ammoniac (formation d'un sel complexe). Il est également soluble dans l'éthanol et l'acétone.

Le chlorure, le nitrate et le sulfure, qui se présentent sous forme de cristaux incolores, sont très solubles dans l'eau, les acides dilués et l'ammoniac. Le chlorure et le nitrate sont aussi très solubles dans l'éthanol.

Le sulfure existe sous 2 formes cristallines, dont la coloration (de jaune citron à rouge) dépend des conditions de préparation et de la dimension des particules. C'est l'un des sulfures les plus insolubles dans l'eau. Il est décomposé par les acides concentrés avec libération de sulfure d'hydrogène, mais est insoluble dans l'ammoniac.

Les caractéristiques physiques du cadmium et de ses principaux composés minéraux sont indiquées dans le tableau I.

Propriétés chimiques (1, 5, 6, 10, 11)

A température ordinaire et à sec, le cadmium n'est pas attaqué par l'oxygène; il s'oxyde lentement en présence d'humidité.

	Cadmium Cd	Oxyde CdO	Chlorure CdCl ₂	Nitrate hydraté Cd(NO ₃) ₂ · 4 H ₂ O	Sulfate hydraté 3 CdSO ₄ · 8 H ₂ O	Sulfure CdS
Numéros CAS	7440-43-9	1305-19-0	10108-84-2	10325-04-7	10124-36-4	1306-23-8
Masse molaire	112,41	128,41	183,32	308,46	789,63	144,47
Point de fusion	321 °C	Inhabite	566 °C	59 °C	80 °C	1750 °C
Point d'ébullition à la pression atmosphérique	765 °C	(a) 800-1000 °C (b) sublimation: 1559 °C	950 °C	132 °C		sublimation: 800 °C dans N ₂
Densité (D ₂₀)	8,54	(a) 6,95 (b) 8,15	4,05	2,45	3,09	4,82
Densité de vapeur (air = 1)	3,9	6,65				
Tension de vapeur	0,0028 Pa à 157 °C 0,184 kPa à 400 °C 2,13 kPa à 500 °C	0,13 kPa à 1000 °C	0,4 kPa à 400 °C 82,4 kPa à 952 °C			
Hydrosolubilité à 20 °C (pour 100 ml)	insoluble	insoluble	140 g	150 g	113 g	0,13 mg

(a) Poudre amorphe; (b) Cristaux; * Avec décomposition

Chauffé à des températures élevées, il brûle en émettant des vapeurs jauneroûgeâtre d'oxyde de cadmium.

Le cadmium est facilement attaqué par les acides, même les plus faibles, comme par exemple les acides organiques présents dans les substances alimentaires. Il se dissout lentement dans les acides chlorhydrique et sulfurique dilués, avec dégagement d'hydrogène. Avec l'acide nitrique dilué, il se forme des oxydes d'azote.

Sous forme finement divisée, le cadmium peut réagir vivement avec divers produits oxydants puissants, soufre, bismuth, séléniure, tellure, sulfure de sodium...

Le cadmium et ses composés catalysent un grand nombre de réactions en chimie organique, en particulier des réactions de polymérisation.

Le nitrate de cadmium est un oxydant puissant qui peut réagir violemment avec les substances organiques facilement combustibles et les produits réducteurs.

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Prélèvement sur filtre de quartz, dissolution du cadmium par attaque acide et dosage par spectrométrie d'absorption atomique [12, 13] ou d'émission à 5 000 mg Cd/kg pour la sulfure.

Les effets observés sont digestifs, pulmonaires, cérébro-méningés et testiculaires.

RISQUES

Risques d'incendie (5, 8, 10)

Sous forme finement divisée, le cadmium métal est pyrophorique; sa température d'auto-inflammation est de 250 °C. Le poudre de cadmium peut donner lieu à des incendies ou explosions sous l'action de la

chauffe ou par contact avec d'autres produits (cf. Propriétés chimiques).

L'oxyde, le chlorure, le sulfate et le sulfure sont inflammables. Le nitrate est difficilement inflammable, mais il peut accroître l'intensité d'un feu impliquant un matériau combustible.

Pour un feu de cadmium, les agents d'extinction préconisés sont des produits à base de graphite, des poudres spéciales pour feux de métaux ou, à défaut, d'autres poudres inertes. L'emploi de l'eau et du dioxyde de carbone doit être évité.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du cadmium et de ses composés, les intervenants seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonome isolants.

Pathologie - Toxicologie

Toxicité expérimentale

Argus (7, 14 à 21)

Les DL 50 par voie orale chez le rat sont très variables selon le composé; entre 53 et 250 mg Cd/kg pour l'oxyde, le chlorure, le sulfate et le nitrate; 2 330 mg Cd/kg pour la poudre de métal; supérieure à 5 000 mg Cd/kg pour la sulfure.

Les effets observés sont digestifs, pulmonaires, cérébro-méningés et testiculaires.

La CL 50 par inhalation des fumées d'oxyde, pour une exposition de 10 min, est comprise entre 50 et 130 mg Cd/m³ chez le souris et le rat, entre 200 et 400 mg Cd/m³ chez le cobaye, le lapin et le chien, voisine de 1 500 mg Cd/m³ chez le singe. Pour le métal sous forme pulvérisée, la CL 50 chez le lapin est de 800 mg/m³ pour une exposition de 10 min, de 45 mg/m³ pour 4 h. Outre que soient respectés et la pollution étudiée, les effets observés touchent essentiellement les poumons à une concentration voisine de

la CL 50, un oedème pulmonaire se développe en 24 h, suivi en 3 à 10 jours par une pneumonie interstitielle; ces lésions sont toujours à l'origine de la mort des animaux.

L'exposition de rats à un aérosol de chlorure à la concentration de 8,5 mg Cd/m³, pendant 1 h n'entraîne pas de mortalité, mais les animaux présentent un oedème pulmonaire après 24 h et une réaction inflammatoire intestinale sévère au 5^e jour; au 10^e jour, la récupération est presque totale.

Dans toutes ces intoxications respiratoires, les effets pulmonaires sont accompagnés d'altérations mineures des reins et du foie, associées à des dépôts de cadmium dans ces organes.

Chronique (7, 14 à 18, 20)

La toxicité chronique des composés de cadmium par voie orale a été étudiée chez le rat, le chien et le singe, particulièrement avec le chlorure. L'addition de ce sel dans la nourriture des animaux provoque, de façon caractéristique, des lésions réversibles habituellement limitées aux tubules proximaux. Les effets commencent à se manifester à la dose de 10 ppm de Cd, administrée pendant 40 semaines, et sont similaires aux doses égales ou supérieures à 50 ppm. A 160 ppm, sont observées également, dès la 2^e semaine, certaines modifications glomérulaires. Il semble que la concentration de cadmium dans le cortex rénal, qui provoque la dysfonctionnement de l'organe, varie suivant l'espèce (500 µg Cd/g d'organe frais chez le singe, 150 µg/g chez le rat).

Il a été aussi constaté, de façon moins précoce et moins systématique, d'autres effets: une ostéoporose, une hypertension artérielle, d'autres effets cardiovasculaires (cardiomégarie, artériosclérose), une anémie (avec parfois éosinophilie), des modifications hépatiques, à des doses supérieures à celles néphrotoxiques.

Chez le souris et le lapin, l'administration dans l'alimentation de 5 ppm de cadmium

T - Toxicité

SULFURE DE CADMIUM

R 22 - Nocif en cas d'ingestion.
 R 40 - Possibilité d'effets néfastes.
 R 48/23/25 - Toxicité: risque d'effets graves pour le santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et ingestion.
 S 22 - Ne pas respirer les poussières.
 S 26/37 - Porter un vêtement de protection et des gants appropriés.
 S 45 - En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 215-147-4 - Etiquetage CE.

T - Toxicité

OXYDE DE CADMIUM

R 40 - Peut causer le cancer par inhalation.
 R 22 - Nocif en cas d'ingestion.
 R 48/23/25 - Toxicité: risque d'effets graves pour le santé en cas d'exposition prolongée par inhalation et ingestion.
 S 33 - Éviter l'inhalation, le contact ou l'absorption accidentelle avec l'aliquotage.
 S 45 - En cas d'accident ou de malaise consulter immédiatement un médecin (si possible lui montrer l'étiquette).
 215-146-2 - Etiquetage CE.

(*) En ce qui concerne les composés minéraux de cadmium, cette fiche traite essentiellement des principaux produits commerciaux à usage industriel: chlorure, nitrate, oxyde, sulfate, sulfure.

* Mise à jour de l'édition 1991 portant sur la réglementation seulement.

ou plus diminuée l'espérance de vie des animaux (mortalité accrue dès le 6^e mois).

L'exposition continue de rats à une concentration atmosphérique de 100 µg Cd/m³ (sous forme de fines particules d'oxyde de diamètre inférieur à 0,2 µm) entraîne le mort de quelques animaux à partir du 45^e jour et une réduction de la croissance pondérale; il n'y a en revanche ni prostration, ni autre signe de dysfonctionnement rénal. A 25 µg Cd/m³, les rats survivent à 90 jours d'exposition continue; ils présentent des lésions pulmonaires marquées, mais, au niveau des reins, il n'y a ni modification anatomo-pathologique, ni dysfonctionnement.

Chez les lapins exposés à 4 mg Cd/m³, 3 h, 21 fois, pendant 9 mois, les lésions pulmonaires sont sévères. Elles sont accompagnées de lésions rénales.

Génotoxicité [3, 14, 16, 22, 23]

La chlorure de cadmium n'est pas mutagène pour les souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*, ni pour la souche W2 d'*Escherichia coli*, qu'il y ait ou non activation métabolique. En présence d'un système microsomal d'activation, il induit un réarrange des mutations ponctuelles sur des cellules de lymphome de souris en culture.

Divers composés minéraux augmentent in vitro la fréquence des aberrations chromosomiques de fibroblastes de hamster chinois ou de leucocytes humains, mais à des doses cytotoxiques, ce qui limite la signification de ces résultats. In vivo, les résultats sont négatifs chez la souris dans le test du micronoyau et dans celui de la mutation dominante létale. On note une fréquence accrue des anomalies numériques chromosomiques dans les lymphocytes de souris ou de hamsters femelles après des injections parentérales de chlorure de cadmium, mais à des doses provoquant de sévères hémorragies ovarienues; un tel traitement n'entraîne pas d'effet génétique chez les souris mâles. Chez la drosophile, il n'y a ni induction de dominance létale, ni aneuploidie.

Les composés de cadmium induisent des coupures de monobandes d'ADN mais pas d'échanges de chromatides accrus dans des cellules humaines ou de rongeurs in vitro. Ils induisent des récombinaisons mitotiques sur *Saccharomyces cerevisiae*, ainsi que des transformations de cellules de rongeurs dans plusieurs systèmes de tests in vitro.

Cancérogénèse [22 à 24, 36]

Les études de cancérogénèse par voie orale chez le rat ou la souris se sont révélées négatives. Certaines d'entre elles ont une importance réduite en raison d'insuffisance méthodologique.

Au cours des essais effectués par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, on observe avec la poudre de métal, le sulfate, le sulfite, l'oxyde ou le chlorure de cadmium des sarcomes aux points d'injection. La signification de ces tumeurs locales est très limitée. On observe chez le rat et la souris avec le chlorure de cadmium des tumeurs testiculaires intestinales et plus rarement prostatiques ou pancréatiques.

Par inhalation, des rats exposés à des aérosols de chlorure de cadmium (de 12,5 à 50 µg Cd/m³), 23 h, 7 fois/semaine, pendant 18 mois, ont développé des carcinomes primitifs du poulmon avec une fréquence proportionnelle à la concentration atmosphérique du polluant (71 % à la plus forte concentration étudiée).

Effets sur la reproduction [7, 9, 14, 18, 21]

Le cadmium produit des effets à tous les stades de la reproduction; les doses actives sont souvent faibles mais varient généralement selon la voie d'administration (absorbée par voie orale, par absorption peu importante) et le composé.

Les testicules semblent être chez les mammifères les organes les plus sensibles à la toxicité du cadmium: une seule injection parentérale à la dose de 1 mg Cd/kg ou de 3,7 mg/kg de chlorure de cadmium et entraîne — chez la souris, le rat ou le hamster mâle — des lésions sévères et irréversibles (œdème et hyperémie des tubules séminifères et de la glande interstitielle en quelques heures, dégénérescence et nécrose en quelques jours). La production de spermatozoïdes est considérablement altérée. Par administration orale répétée, les effets sont du même type, mais beaucoup moins marqués (lésions légères après 1 an d'une alimentation contenant 50 ppm de cadmium). Une aténie testiculaire a également été observée chez des rats en an après une exposition à une concentration élevée d'oxyde (Cl, 50).

Les effets sur les organes femelles de reproduction sont beaucoup moins sévères et rapidement réversibles (hémorragies ovarienues, perturbation du cycle menstruel chez le rat et le gerbille après une injection sous-cutanée de 3 à 6 mg Cd/kg).

Des doses inférieures à celles qui provoquent des altérations histologiques testiculaires, par exemple une injection sous-cutanée de 1 mg Cd/kg chez la souris ou 100 mg Cd/kg en une prise orale unique chez le rat, peuvent entraîner une réduction de la fertilité. Des doses dix fois inférieures sont par contre sans effet même lors d'administrations répétées.

L'effet sur la fertilité lors de l'administration de cadmium dans le nourmu ou dans l'eau de boisson se fait faible, chez le souris et le rat, de plusieurs études multigénérationnelles; l'absence d'informations suffisantes sur ces études et leur résultats contradictoires empêchent de tirer quelque conclusion que ce soit. Une étude par inhalation a montré que l'exposition de rats 8 h, 5 fois/semaine, pendant 62 jours, à un aérosol de chlorure à 1 mg Cd/m³ était sans effet sur leur fertilité. L'administration orale pendant 3 semaines de 10 mg Cd/kg à des rats semble capable d'induire une diminution de la fertilité.

Lors d'injection ou d'administration orale à dose importante (par exemple 4 mg Cd/kg dans l'eau de boisson chez le rat), on peut obtenir une action embryofatale, fœtalocidie et tératogène. Les malformations portent sur des anomalies du squelette pouvant être en rapport avec des troubles du métabolisme calcique. Par ailleurs, on retrouve une anémie et un retard de crois-

sance. Ces anomalies sont souvent associées à une toxicité chez les femelles.

Toxicocinétique - Métabolisme [7 à 9, 14 à 18]

L'absorption digestive des composés du cadmium est faible, chez l'homme comme chez l'animal, même dans le cas de composés solubles; 3 à 7 % d'après des essais sur volontaires. Divers facteurs nutritionnels (tel, calcium, protéines) peuvent influer sur cette absorption. On ne dispose pas de données mesurées directement chez l'homme dans le cas de l'inhalation, mais d'après des calculs théoriques, on estime à 80 % l'absorption de l'oxyde de cadmium déposé dans les poumons des fumées, d'une façon générale l'absorption dépend de la dispersion des particules et de la solubilité du composé (elle serait plus faible dans le cas du sulfate). L'absorption percutanée est considérée comme négligeable.

Le cadmium absorbé est transporté par le sang; il est surtout présent dans les érythrocytes (70 %) sous forme liée à l'hémoglobine et son taux y est normalement très faible (inférieur à 10 µg) chez les sujets non exposés). En cas d'exposition prolongée, ce taux sanguin monte lentement et régulièrement jusqu'à un plateau; il baisse en fin d'exposition, avec une demi-vie estimée à 40-60 jours.

Le cadmium est distribué dans les organes où il s'accumule surtout dans le foie et les reins où se concentrent finalement 50 à 75 % de la charge totale de l'organisme (33 % dans les seuls reins). Dans les tissus, le cadmium est lié à la métallothionéine, protéine riche en groupement sulfhydryles dont la synthèse — surtout hépatique — est induite par le métal même.

La demi-vie biologique du produit dans l'organisme est très longue: 15 à 30 ans. La charge corporelle totale augmente avec l'âge, même chez les sujets non exposés professionnellement. Pour ceux-ci, les estimations suivantes ont été faites: apport alimentaire quotidien: 15 à 70 µg; apport possible par cigarette: 0,1 à 0,3 µg; charge moyenne à 50 ans: 10 à 40 µg; charge du corps rénal à ce même âge: 10 à 50 mg/kg d'organe frais.

L'excrétion, très lente, est essentiellement urinaire. La concentration urinaire chez des sujets non professionnellement exposés ne dépasse pas 2 à 3 µg/l; elle augmente avec l'âge et elle est bien corrélée chez ces sujets avec la concentration rénale.

Chez les sujets exposés, le rapport entre exposition et excrétion urinaire est complexe:

- à faible exposition, l'excrétion ne serait pas proportionnelle à l'exposition (quantité de cadmium insuffisante pour saturer tous les sites de liaison);
- à forte exposition, et en l'absence de lésions rénales, il y aurait, au niveau d'un groupe de sujets, une bonne corrélation entre exposition et excrétion;
- si les fortes expositions entraînent un dysfonctionnement rénal, la concentration urinaire s'élèverait de façon marquée.

Il existe également une faible excrétion par les fèces, le sueur et le salive.

Toxicité sur l'homme

Aiguë [7, 8, 14 à 18, 28, 27]

L'insopon accidentelle de doses minimes de cadmium est rapidement suivie de troubles digestifs intenses: nausées, vomissements importants, douleurs abdominales, diarrées; l'état émettant pouvant être observé après une dose unique de 10 mg de cadmium. Ces premiers symptômes sont souvent accompagnés de crampes musculaires et d'une hyper-salivation. A doses élevées, les pertes digestives sont responsables d'une hypo-volémie, de troubles électrolytiques et de troubles hémodynamiques qui, associés à un effet toxique direct du cadmium sur les tubules rénaux, conduisent à une insuffisance rénale. Une cytolyse hépatique modérée est parfois observée. Aux doses massives, le mort peut survenir en 24 h, dans un tableau de collapsus cardiovasculaire avec acidose métabolique intense et coagulopathie de consommation.

Par voie respiratoire, une intoxication aiguë peut être provoquée par une brève exposition à une forte concentration de vapeurs passées inoponées des travailleurs (pas d'odeur marquée ni d'effet irritant immédiat), par exemple lors du soudage ou du découpage d'un métal cadmié. Après une période asymptomatique de 4 à 10 h, apparaissent des signes d'irritation intense des voies respiratoires (toux, douleurs thoraciques, dyspnée), des signes digestifs (nausées, vomissements), accompagnés de frissons, de fièvre, de céphalées, de courbatures et d'une hyperleucocytose. Le tableau peut s'aggraver rapidement vers un œdème aigu pulmonaire sévère susceptible d'entraîner la mort de l'intoxiqué. Dans le cas des morts rapides (à 3 jours après l'exposition), l'autopsie montre seulement les signes de l'œdème pulmonaire; dans les cas plus tardifs (3 à 10 jours après l'exposition), on observe une pneumonie interstitielle profitaire, des signes d'hypoxie et de néphro-toxicité, d'artériosclérose coronaire et des infarctus. Chez les sujets qui survivent, il ne semble pas qu'il y ait de séquelles graves, notamment au niveau pulmonaire (tests fonctionnels respiratoires normaux). D'après les cas rapportés, on estime que la mort peut être provoquée par des expositions de 10 min à 150-300 mg Cd/m³, 1 h à 40-60 mg Cd/m³ ou 8 h à 5 mg Cd/m³. A concentration en cadmium égale, les fumées d'oxyde sont plus nocives que les poussières respirables de métal.

Chronique [7, 8, 14 à 18, 28, 27, 32]

L'intoxication chronique professionnelle a été décrite essentiellement chez des sujets exposés à des fumées d'oxyde ou à des poussières respirables de cadmium ou de ses composés. Le cadmium est un toxique cumulatif: l'évolution très lente du produit explique l'évolution progressive des manifestations pathologiques, même après l'arrêt de l'exposition. Les principaux organes atteints sont les reins, les poumons et le tissu osseux. Certaines manifestations constituent davantage des signes d'exposition (d'ailleurs inconstamment retrouvés) que d'intoxication proprement dite.

Manifestations rénales: le rein est l'organe le plus sensible chez l'homme. Le signe le

plus précoce de l'intoxication cadmique est un dysfonctionnement des tubules proximaux, se traduisant par une élévation de l'azotémie urinaire des protéines de faible masse moléculaire (taux qui, en B-microglobuline. Cette protéine spécifique peut apparaître après plusieurs années d'exposition à des concentrations de fumées ou de poussières de 0,1 ou 0,2 mg Cd/m³ pendant 5 ans ou 0,05 mg Cd/m³ pendant 10 ans); la concentration critique de métal dans le cortex rénal pour ce phénomène est estimée à 0,2-0,4 g Cd/kg d'organe frais. L'évolution de la tubulopathie proximale peut être responsable d'une hypercalcémie (parfois compliquée de frissons urinaires), d'une hyper-phosphatémie, d'une glycosurie et d'une aminocidurie, réalisant un syndrome de Fanconi. Le dysfonctionnement glomérulaire est rare et généralement discret.

Manifestations pulmonaires: elles sont caractérisées par un emphysème clinique et radiologique, de type centrolobulot, ainsi que par l'apparition d'un trouble ventilatoire obstructif objectif par les explorations fonctionnelles respiratoires. Elles ont été rapportées après inhalation répétée ou prolongée de fumées d'oxyde (par exemple 10 ans d'exposition à 1 mg Cd/m³). Les enquêtes épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation significative de la mortalité par maladies respiratoires chez des travailleurs exposés, de façon répétée ou prolongée à de très fortes concentrations de fumées (plusieurs mg Cd/m³). Les poussières respirables sont beaucoup moins nocives à cet égard (effets modérés après 20 ans à 3-15 mg Cd/m³). La survie de cas de minie, d'hyposmie et de bronchite chronique est également rapportée.

Manifestations osseuses: les lésions d'ostéostéose entraînent par les pertes rénales phospho-calciques sont souvent décrites en cas d'exposition professionnelle. Quand elles existent, le tableau est assez typique: douleurs du bassin (ceinture pelvienne) et des membres inférieurs, avec parfois fractures spontanées (au niveau des côtes notamment) et mise en évidence aux examens radiographiques d'une déminéralisation diffuse du squelette et surtout de sites (de Looser-Alfentan) localisés habituellement au bassin, cotés fémur et omoplates. L'association tubulopathie et ostéostéose sévère a été observée au Japon (maladie de Itai-Itai) lors d'intoxications alimentaires provoquées par la pollution des eaux d'irrigation des cultures.

Autres manifestations: certaines constituent davantage des signes d'exposition ou d'irradiation: c'est le cas de la « dent jaunie cadmique » (coloration jaunâtre du collet et de l'émail des dents), de certains troubles digestifs (perte d'appétit, nausées...), de signes d'irritation chronique des voies aériennes supérieures (laryngite, rhinite).

Dans certaines études, le cadmium a été mis en cause dans l'étiologie de certaines maladies cardiovasculaires, particulièrement de l'hypertension artérielle, sans toutefois qu'une relation causale ait pu être établie. L'existence d'artériosclérose à l'exposition au cadmium est également discutée.

Génotoxicité [14 à 16, 22, 23]

Les études cytogénétiques réalisées chez des travailleurs exposés au cadmium ont

une signification limitée par le petit nombre de sujets étudiés, l'absence de groupe témoin correctement apparié et l'exposition simultanée à d'autres métaux lourds (zinc et plomb notamment). Elles ne permettent pas d'évaluer correctement le pouvoir génotoxique du métal chez l'homme.

Cancérogénèse [22, 23, 28 à 30, 35, 36]

En 1978, les experts du CIRC comme ceux du NIOSH signalent que les enquêtes épidémiologiques disponibles suggèrent sans être conclusives une tendance à l'augmentation de la mortalité par cancer bronchique et prostatique chez les travailleurs exposés au cadmium.

Plus récemment, une étude de cohorte sur 3 025 travailleurs employés d'usines de fabrication d'accumulateurs nickel-cadmium montre un excès de mortalité par cancer bronchique chez les personnes employées dans les années 1923 à 1948. Une seconde étude sur 6 995 travailleurs d'usines de production du métal, d'alliages, de pigments ou de dérivés divers met en évidence une surmortalité par cancer bronchique et par cancer pulmonaire. Une troisième étude sur 802 fondeurs de cadmium va dans le même sens. Ces résultats sont proportionnels à la durée de l'activité professionnelle et à l'importance de l'exposition. Cependant, pour toutes ces études, les difficultés d'évaluation de l'exposition au cadmium et de prise en compte de facteurs confondants (tels que l'exposition à d'autres substances et le tabagisme) ne permettent pas d'imputer au seul cadmium le survenu de ces cancers.

Les études récentes ne confirment pas les premiers résultats concernant les cancers prostatiques.

Effets sur la reproduction [7, 14, 18, 18]

Les études dans ce domaine sont très fragmentaires et ne permettent pas une évaluation correcte de l'activité du produit. Des modifications des spermatozoïdes ont été signalées chez des travailleurs exposés à de fortes concentrations de fumées d'oxyde. Une étude portant sur 108 femmes exposées professionnellement au cadmium au cours de leur grossesse a mis en évidence une réduction du poids des enfants à la naissance, des signes de rachisme et un retard du développement dentaire.

Valeurs limites d'exposition

En France, le ministère du Travail a fixé à 0,05 mg/m³ la valeur limite de moyenne d'exposition (VME) indicative qui peut être admise pour le cadmium et ses composés.

Par ailleurs, une valeur limite d'exposition (VLE) indicative de 0,05 mg/m³ a été fixée pour l'oxyde de cadmium.

REGLEMENTATION

Hygiène et sécurité du travail

1^{re} Règles générales de prévention des risques chimiques

- Articles R. 231-64 à R. 231-54-8 du Code du Travail.

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 J.O.).

- Arrêtés des 6 et 9 octobre 1987 (J.O. du 22 mars 1987) et du 24 décembre 1980 (J.O. du 29 décembre 1983) relatifs aux contrôles des installations.

3° Valeurs limites d'exposition

- Circulaires du ministère du Travail du 14 mai 1985 et du 7 juillet 1992 (non parues au J.O.).

4° Prévention du risque cancérogène

- Articles L. 231-56 à R. 231-56-11 du Code du Travail concernant l'oxyde, le chlorure et le sulfure de cadmium.

5° Maladies de caractère professionnel

- Articles L. 461-8 et D. 461-1 et annexe du Code de la Sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

6° 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'inspecteur du travail ; tableau n° 61.

7° 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 exposant au cadmium et à ses composés) et circulaire du 29 avril 1980 (non parue au J.O.).

- Circulaire du ministère du Travail du 2 mai 1985 (non parue au J.O.) relative aux missions du médecin du travail à l'égard des salariés en état de grossesse.

8° Surveillance médicale post-professionnelle

- Article D. 461-25 du Code de la Sécurité sociale et arrêté du 23 février 1985 (J.O. du 22 mars 1985) fixant le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen.

9° Classification et étiquetage

a) des composés du cadmium (à l'exception du sulfocyanure et du sulfure mixte Cd-Zn) purs :

- arrêté du 20 avril 1984 (J.O. du 8 mai 1984) qui prévoit notamment la classification suivante :

- sulfure de cadmium :

Cancérogène cat 3 R 40
Toxique R 48/23/25
Nocif R 22

- oxyde de cadmium

Cancérogène cat 2 R 49
Toxique R 48/23/25
Nocif R 22

b) des préparations contenant des composés du cadmium et des alliages pour brassage et soudage contenant du cadmium :

- arrêté du 21 février 1990 modifié (J.O. du 24 mars 1990) ; des limites de concentration peuvent être fixées à l'annexe I de l'arrêté du 20 avril 1984.

10° Travaux interdits

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 (métallurgie et fusion du cadmium ; travaux exposant aux composés minéraux solubles du cadmium) et circulaire du 28 novembre 1990 (non parue au J.O.).

11° Entreprises extérieures

- Arrêté du 10 mars 1983 (J.O. du 27 mars 1983) 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.

12° Restriction d'emploi

- Décret du 27 juillet 1994 (J.O. du 28 juillet 1994) : limitation d'emploi du cadmium et de ses composés.

Protection de l'environnement

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

- n° 1176, fabrication de composés du cadmium ;

- n° 1151, emploi ou stockage de substances ou préparations toxiques ;

- n° 2585, traitement des métaux et matières plastiques.

- arrêté du 10 juillet 1990 modifié, du 23 janvier 1991 et du 1^{er} mars 1993 modifiés : rejets de cadmium.

Protection de la population

- Décret du 29 décembre 1988 relatif aux substances et préparations vénéreuses (articles R. 5146 à R. 5170 du Code de la Santé publique) (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. 9°),

- ossion réglementée,

- Directive 94/60/CE du 20 décembre 1994 (J.O. n° L 365/1 du 31 décembre 1994) : limitation de la vente au grand public de certaines substances et préparations dangereuses (à reporter aux textes pour connaître les critères d'applicabilité).

Transport

Se reporter éventuellement aux règlements suivants :

1° Transport national et international (route, chemin de fer)

- RTMDR et F. ADR, RID

2° Transport par air

- IATA

3° Transport par mer

- IMDG

RECOMMANDATIONS

En raison de la toxicité du cadmium et de ses composés et de leur cancérigénicité probable, des mesures très sévères de prévention et de protection s'imposent lors du stockage et de la manipulation de ces produits.

Chaque fois que l'usage et le procédé le permettent, il est recommandé de remplacer ces composés par des produits moins toxiques.

I. Au point de vue technique

- Instruire le personnel des risques présentés par le cadmium et ses composés, ainsi que des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.

- Stocker les produits dans des locaux spécialisés à l'écart des produits incompatibles. Les récipients seront soigneusement fermés et étiquetés. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

- Le sol et les murs des locaux de stockage et de travail seront lissés, lavés à l'eau. Maintenir ces surfaces en parfait état de propreté par des nettoyages fréquents (lavage ou aspiration mécanique).

- Éviter toute inhalation de poussières, de brouillards ou de fumées. Choisir, dans toute la mesure du possible, des procédés de travail par voie humide. Effectuer un appariement des outils opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des poussières à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Une attention particulière sera portée à cet égard aux bûches de cadmiage, aux cuves de fusion, ainsi qu'aux postes de brassage et de soudage ou de thermocoupage. 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 une émission de poussières, de brouillards ou de fumées.

- Contrôler fréquemment et régulièrement la teneur de l'atmosphère en cadmium ; contrôler également les surfaces sur lesquelles le métal ou ses composés sont susceptibles de se déposer.

- Éviter tout contact des produits avec les yeux et la peau. Mettre à la disposition du personnel des effets de protection individuelle adaptés : combinaison, bottes, coiffe, gants et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et lavés quotidiennement après dépollution par aspiration mécanique.

- Respecter l'interdiction de fumer, de boire et de manger dans les ateliers.

- Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : lavage des mains et du visage avant les repas, passage à la douche et changement de vêtements

après le travail. A cet effet, chaque ouvrier devra disposer de deux armoires-vestiaires séparées pour éviter toute contamination des vêtements de ville par les vêtements de travail.

- En cas de souillures au sol, récupérer immédiatement le produit par aspiration mécanique s'il s'agit d'un solide, en l'épongeant avec un matériau absorbant s'il s'agit d'une solution. Laver à grande eau la surface ayant été souillée. Si le versement est important, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection.

- Dépoussiérer les aérosols et les fumées avant de les rejeter dans l'atmosphère. Éviter tout rejet à l'égout de cadmium ou de ses composés.

- Conserver les déchets dans des récipients bien spécifiquement prévus à cet effet. Éliminer ces déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

II. Au point de vue médical

- A l'embauchage, éviter d'exposer au cadmium les agents présentant des atteintes broncho-pulmonaires, ostéoporosiques, hépatiques ou rénales chroniques. Il appartient au médecin du travail de juger de l'opportunité d'effectuer certains examens complémentaires (dosage ou de résistance à l'insuline, protéinurie, β_2 -microglobulinurie, radiographie pulmonaire, explorations fonctionnelles respiratoires...).

- Éviter d'exposer les femmes enceintes et allaitantes en âge de procréer des risques éventuels.

- Au cours des examens systématiques, vérifier notamment l'état dentaire et la pression artérielle. Des examens complémentaires seront pratiqués pour étudier les fonctions rénales (protéinurie, glycosurie, dosage de β_2 -microglobuline). Certains examens pourront être demandés afin de vérifier l'état du appareil respiratoire (radiographie, explorations fonctionnelles respiratoires) ; en cas de tuberculose déjà constatée et si l'état des troubles du bilan phospho-calcique ainsi que des douleurs osseuses, des radiographies du bassin seront effectuées.

- Des dosages de cadmium dans le sang et les urines pourront être réalisés ; les indices biologiques actuellement admis sont de 10 $\mu\text{g/l}$ de sang et de 10 $\mu\text{g/g}$ de créatinine dans les urines [33, 34].

- En cas de projection oculaire ou cutanée, laver immédiatement et abondamment à l'eau. Consulter un ophtalmologiste si une douleur ou des lésions apparaissent.

- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée, après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants.

- En cas d'ingestion, tenter de faire vomir si le sujet est parfaitement conscient.

- Dans ces deux derniers cas, faire hospitaliser pour surveillance des effets locaux et systémiques et mise en route d'un traitement symptomatique.

Bibliographie

- Kirk-Othmer - Encyclopedia of chemical technology, 3^e éd., vol. 4, New York, John Wiley & sons, 1978, pp. 387-411.
- PELIER A., DEMANGE M., CAYON B. - Intoxication par le cadmium. Contraintes du risque. Cahiers de Notes Documentaires, 1979, 96, pp. 383-390.
- Cadmium health and safety precautions. London, Health and Safety Executive, 1985, Guidance note E H 1, 5 p.
- Cadmium. Chicago, National Safety Council, 1978, Data sheet 1 312, 2 p.
- Occupational health guideline for cadmium dust (as cadmium). Cincinnati, NIOSH/OSHA, 1978, 8 p.
- Occupational health guideline for cadmium fume. Cincinnati, NIOSH/OSHA, 1978, 5 p.
- HUGHESON J.M., FURBER D. - Toxicologie et hygiène industrielles. Paris, Technique et documentation - Lavoisier, 1981, pp. 213-251.
- SELGA L., BODI H. - Handbook on toxicity of inorganic compounds. New York, Marcel Dekker Inc., 1987, pp. 155-174.
- FAIBER L., NORDBERG G.F., VOLK V.B. - Handbook on the toxicology of metals. Amsterdam, Elsevier, 1979, pp. 355-381.
- SAX N.I. - Hazardous chemicals information annual, 1986, 1, pp. 231-244.
- PASCAL P. - Nouveau traité de chimie minérale. Paris, Masson, 1982, vol. 5, pp. 351-407.
- NIOSH manual of analytical methods for occupational safety and health, 3^e éd., Cincinnati, NIOSH, 1985, méthodes 7048 et 7300.
- X 43-276 - Dosage par spectrométrie d'absorption atomique (flamme) d'éléments présents dans les particules d'aérosols. Paris-La Défense, AFNOR (norme en cours d'étude).
- FIELDER R.I. et coll. - Cadmium and its compounds. Toxicity review 7, London, Health and Safety Executive, 1983, 68 p.
- Exposition aux métaux lourds : limites recommandées d'exposition professionnelle et vieillesse. Genève, OMS, 1980, série de rapports techniques 647, pp. 29-36.
- Committee of the European Communities - Criteria (dose/effect relationships) for cadmium. Oxford, Pergamon Press, 1979, 202 p.
- Criteria for a recommended standard - Occupational exposure to cadmium. Cincinnati, NIOSH, 1973, 88 p.
- CLAYTON G.D., CLAYTON F.E. - Pery's industrial hygiene and toxicology, 3^e éd., vol. 1A, New York, John Wiley & sons, 1981, pp. 1583-1583.
- Registry of toxic effects of chemical substances, 1985-86, vol. 2, Cincinnati, NIOSH, pp. 1364-1371.
- EROLWERS J., LAUWHYS R. - Les effets toxiques du cadmium. Archives des Maladies Professionnelles, 1973, 34, pp. 127-136.
- BOUDENE C. - Recherches toxicologiques sur le cadmium. Paris, Thèse de pharmacie, 1965, 225 p.
- IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer (IARC/CIRC), 1978, vol. 11, pp. 39-74.
- IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer (IARC/CIRC), 1987, suppl. 7, pp. 139-143.
- TAKEHANA S. et coll. - Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols. In: W. International Journal of the National Cancer Institute, 1982, 70, pp. 267-271.
- Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 5^e éd. Cincinnati, ACGIH, 1986, pp. 67-88.
- PLUDJ, M. - Cadmium. Paris, Encyclopédie Médico-chirurgicale, Interéditions, 5-1982, 18002, 630, 2 p.
- Cadmium (Co) - Current Intelligence Bulletin 42. Cincinnati, NIOSH, 1984, Publ. n° 84-116, 11 p.
- SOBHAM T. - Mortality from lung cancer among a cohort of nickel-cadmium battery workers : 1948-84. British Journal of Industrial Medicine, 1987, 44, pp. 803-808.
- KAZANTZIS G., LAM T.H., SULLIVAN K.R. - Mortality of cadmium - exposed workers. A 10-year update. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, 1986, 14, pp. 220-222.
- THUN M.J. et coll. - Mortality among a cohort of US cadmium production workers - An update. Journal of the National Cancer Institute, 1985, 74, pp. 325-333.
- BARLOW S.M., SULLIVAN F.M. - Reproductive hazards of industrial chemicals. London, Academic Press, 1982, pp. 136-177.
- LAUWHYS R.R. - Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. Paris, Masson, 1990, pp. 136-149.
- LAUWHYS R.R. - Industrial chemical exposure : guidelines for biological monitoring. Davis, Biomedical Publications, 1983, pp. 17-22.
- Indices biologiques d'exposition. Cahiers de Notes Documentaires, 1981, 144, ND 1840.
- KAZANTZIS G. - The mortality of cadmium exposed workers. Toxicology and environmental chemistry, 1980, 77, pp. 113-122.
- MAXIMILIEN R., DEBO E. - Critical review of animal carcinogenesis by cadmium and its inorganic compounds. Seclay, Commissariat à l'énergie atomique, 1990.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 16/02/2005

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA REDACTION

M. BISSON - R. DIDERICH - N. HOUEIX - C. HULOT - G. LACROIX -
J.P. LEFEVRE - S. LEVEQUE - H. MAGAUD - A. PICHARD - A. MORIN -
M. ROSE - G. PEPIN.

DOCUMENTATION

C. GILLET

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

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

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	4
1.1 Identification/caractérisation	4
1.2 Principes de production	5
1.3 Utilisations	6
1.4 Principales sources d'exposition	6
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	7
2.1 Paramètres physico-chimiques	7
2.2 Comportement	11
2.2.1 Dans l'eau	11
2.2.2 Dans les sols	12
2.2.3 Dans l'air	12
2.3 Bio-accumulation et métabolisme	12
2.3.1 Organismes aquatiques	12
2.3.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	12
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	13
3.1 Devenir dans l'organisme	13
3.2 Toxicologie aiguë	15
3.3 Toxicologie chronique	17
3.3.1 Effets systémiques	17
3.3.2 Effets cancérogènes	20
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	30
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	32
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	32
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHA	36
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	40
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	40

CHROME ET SES DÉRIVÉS

4.1.1 Organismes aquatiques	40
4.1.2 Organismes terrestres	40
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	40
4.2.1 Organismes aquatiques	40
4.2.2 Organismes terrestres	45
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	46
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	46
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	49
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	49
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	50
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	50
5.4.2 Qualité de l'air	50
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	51
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	51
Propositions de l'INERIS	51
5.5.1 Compartiment aquatique	51
5.5.2 Compartiment terrestre	53
5.5.3 Prédateurs	54
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	55
6.1 Familles de substances	55
6.2 Principes généraux	55
6.2.1 Eau	55
6.2.2 Air	56
6.2.3 Sols	58
6.3 Principales méthodes	59
6.3.1 Présentation des méthodes	59
6.3.2 Autres méthodes	66
6.3.3 Tableau de synthèse	66
7. BIBLIOGRAPHIE	66

CHROME ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

	Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
chrome élémentaire	Chrome	7440-47-3		Chromium	solide cristallisé (structure cubique centrée)
	Cr				
composés du chrome (hexavalents)	Trioxyde de chrome	1333-82-0	215-607-8	Chromic anhydride Chromic oxide Chromic trioxide Chromium oxide Chromium oxide (Cr O ₃) Chromium (VI) oxide Chromium trioxide Chromium (6+) trioxide	solide cristallisé sous forme de granules ou paillettes (structure prismatique bipyramidale)
	CrO ₃				
	Chromate de sodium	7775-11-3	231-889-5	Chromium disodium oxide Chromium sodium oxide Disodium chromate Sodium chromate (VI)	solide cristallisé (structure rhombique bipyramidale)
	Na ₂ CrO ₄				
	Dichromate de sodium	10588-01-9	234-190-3	Bichromate de sodium Disodium dichromate Disodium dichromium hepta-oxide	solide cristallisé (structure prismatique monoclinique)
	Na ₂ Cr ₂ O ₇				
	Dichromate d'ammonium	7789-09-5	232-143-1	Bichromate d'ammonium Ammonium bichromate Ammonium dichromate (VI) Di-ammonium dichromate Di-ammonium dichromate hepta-oxide	solide cristallisé (structure prismatique monoclinique)
	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇				

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Dichromate de potassium	7778-50-9	231-906-6	Potassium bichromate Dipotassium dichromate Dipotassium bichromate Dipotassium dichromium hepta-oxide	solide cristallisé (structure monoclinique ou triclinique)
$K_2Cr_2O_7$				

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le chrome ne se trouve pas à l'état natif. Le minerai le plus important est la chromite ($FeCr_2O_4$).

Il est obtenu en trois étapes :

- Passage de la chromite à un bichromate alcalin,
- Réduction du bichromate alcalin en oxyde Cr_2O_3 ,
- Réduction aluminothermique de l'oxyde.

Il peut également être obtenu par électrolyse d'une solution contenant des sels de chrome.

Le trioxyde de chrome est obtenu par réaction entre le dichromate de sodium et l'acide sulfurique suivant deux procédés :

- Réaction isotherme entre acide sulfurique et solution de dichromate de sodium produisant un précipité. Celui-ci est concassé et trié pour obtenir la granulométrie souhaitée.
- Réaction entre acide sulfurique et dichromate de sodium anhydre avec apport thermique éventuel produisant un mélange fondu de trioxyde de chrome et de bisulfate de sodium séparés par différence de densité. Le trioxyde de chrome fondu est refroidi avant d'être conditionné sous forme de palettes.

Le chromate de sodium est produit par grillage de chromite en présence de carbonate de sodium à une température de l'ordre de 1 000 à 1 200 °C. Les produits obtenus sont refroidis et lavés. Le chromate de sodium est recueilli en solution après élimination des impuretés. Il est commercialisé sous cette forme ou cristallisé.

Le dichromate d'ammonium est obtenu par réaction entre le dichromate de sodium et le sulfate d'ammonium ou entre le trioxyde de chrome et l'ammoniaque. Les deux méthodes sont basées sur la cristallisation sélective du dichromate d'ammonium.

Le dichromate de potassium est obtenu par décomposition d'une solution de dichromate de sodium avec du chlorure de potassium suivie d'une cristallisation sélective. Une autre méthode basée sur la réaction entre des solutions de trioxyde de chrome et d'hydroxyde de potassium permet d'obtenir un produit de plus grande pureté.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

1.3 Utilisations

Le chrome entre dans la composition d'aciers inoxydables, d'aciers spéciaux et d'alliages. Il améliore la dureté des métaux et leur résistance à la corrosion.

Le chromate de sodium est principalement employé dans la fabrication d'autres composés de chrome.

Le dichromate de sodium également utilisé pour produire d'autres composés de chrome sert d'autre part à fabriquer des produits de conservation du bois, des vitamines K, de la cire. Il est d'autre part employé pour la finition de l'état de surface des métaux (chromage électrolytique) et dans le mordantage des textiles.

Le trioxyde de chrome est également employé pour la finition de l'état de surface des métaux et dans la fabrication des produits de conservation du bois. Il est d'autre part utilisé pour produire des catalyseurs, du dioxyde de chrome (employé pour la fabrication de bandes magnétiques) et des pigments.

Le dichromate de potassium sert à fabriquer des teintures, des catalyseurs, des agents colorants pour céramiques. Il est utilisé pour produire du chrome, des pigments et des produits de conservation du bois.

Le dichromate d'ammonium est utilisé dans la fabrication de bandes magnétiques, de catalyseurs, de pigments. Il est également employé pour le mordantage des textiles.

1.4 Principales sources d'exposition

Le chrome est présent dans l'environnement de manière ubiquitaire. Il s'agit d'un élément largement distribué dans la croûte terrestre. Le principal minéral de chrome s'appelle la chromite ($FeCr_2O_4$). Le chrome est principalement concentré dans les roches. Seuls les composés trivalents (chrome III) et hexavalents (chrome VI) sont détectés dans l'environnement en quantités significatives. Dans les sols, le chrome issu de la roche-mère est principalement sous forme trivalente. La thermodynamique indique que le chrome VI peut exister de manière naturelle dans les sols. Le chrome hexavalent est la plupart du temps introduit dans l'environnement par les activités industrielles.

Les principales sources d'émission de chrome dans l'atmosphère sont l'industrie chimique, la combustion de gaz naturel, d'huile et de charbon. Le transport par le vent des poussières de route, les usines de production de ciment, les industries utilisant le chrome ou des composés du chrome constituent d'autres sources d'émission atmosphérique.

Dans l'air, les composés de chrome sont présents sous forme de fines particules qui se déposent progressivement sur les sols et les surfaces aquatiques. Les précipitations de pluie et de neige favorisent le processus de dépôt et l'entraînement dans les eaux de ruissellement.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Les eaux provenant des installations de chromage peuvent contenir du chrome VI. Le tannage du cuir, l'industrie textile, la fabrication des teintures et pigments peuvent également libérer du chrome III et du chrome VI dans les cours d'eau.

La majeure partie du chrome présent dans les sols ne se dissout pas facilement dans l'eau. La faible fraction soluble se propage en profondeur vers les eaux souterraines.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	< 10 ng/m ³ (1)
Eau - eau douce (rivières, lacs, eaux souterraines)	1 à 10 µg/L (1) (2)
Sols	50 mg/kg (3)
Sédiments	< 100 mg/kg (3)

(1) CE (2000).

(2) OMS IPCS (1988).

(3) Moyenne mondiale, en France elle varie de 3 à 100 mg/kg (Juste, 1995).

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Etendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	Cr	Non concerné		
	CrO ₃			
	Na ₂ CrO ₄			
	Na ₂ Cr ₂ O ₇			
	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇			
Seuil olfactif (ppm)	K ₂ Cr ₂ O ₇	Non concerné		
	Cr			
	CrO ₃			
	Na ₂ CrO ₄			
	Na ₂ Cr ₂ O ₇			

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇ K ₂ Cr ₂ O ₇			
Masse molaire (g/mol)	Cr	51,996		IARC (1990), Lide (1997), Merck (1989), Ullmann (1986)
	CrO ₃	100	99,99 - 100,01	ATSDR (1993), CE (2000), INRS (1987), IUCLID (1996), Lide (1997), Prager (1995), Welss (1986)
	Na ₂ CrO ₄	161,98	161,97-161,99	ATSDR (1993), CE (2000), INRS (1987), IUCLID (1996), Merck (1989), Prager (1995), Ullmann (1986),
	Na ₂ Cr ₂ O ₇	261,96		HSDB (1999), Lide (1997), Merck (1989)
	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇	252,06		ATSDR (1993), CE (2000), IARC (1990), IUCLID (1996), Lide (1997)
	K ₂ Cr ₂ O ₇	294,20	294,18 - 294,22	ATSDR (1993), CE (2000), HSDB (1999), IARC (1990), IUCLID (1996), Merck (1989), Ullmann (1986)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	Cr	2 657	2 480 - 2 690	ATSDR (1993), HSDB (1999), Merck (1989), Ullmann (1986)
	CrO ₃	Non concerné (Décomposition à 250 °C)		CE (2000)
	Na ₂ CrO ₄	Non disponible		
	Na ₂ Cr ₂ O ₇	Non adéquat (Décomposition à		CE (2000)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇	partir de 400 °C Non concerné (Décomposition à partir de 170/180 °C)		ATSDR (1993), CE (2000)
	K ₂ Cr ₂ O ₇	Non concerné (Décomposition à partir de 500 °C)		ATSDR (1993), CE (2000)
Pression de vapeur (Pa)		Non concerné		
Densité	Cr	7,19		OMS IPCS (1988), Kirk-Othmer (1979), Ullmann (1986)
	CrO ₃	2,7		ATSDR (1993), CE (2000), IUCLID (1996), Lide (1994), Ullmann (1986)
	Na ₂ Cr ₂ O ₄	2,723	2,713 - 2,736	ATSDR (1993), HSDB (1999), INRS (1987), IUCLID (1996), Ullmann (1986)
	Na ₂ Cr ₂ O ₇	2,5		CE (2000), HSDB (1999), IUCLID (1996)
	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇	2,15		ATSDR (1993), CE (2000), IUCLID (1996), Lide (1997)
	K ₂ Cr ₂ O ₇	2,676		ATSDR (1993), CE (2000), HSDB (1999), INRS (1987), IUCLID (1996), Ullmann (1986)
Tension superficielle (N/m)		Non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)		Non concerné		

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	Cr	Insoluble		
	CrO ₃	6,17.10 ³ à 0 °C 6,25.10 ³ à 20 °C		HSDB (1999), Prager (1995) IARC (1990), INRS (1997)
	Na ₂ Cr ₂ O ₄	5,30.10 ³ à 20 °C 8,73.10 ³ à 30 °C		CE (2000), IUCLID (1996) ATSDR (1993), HSDB (1999), IARC (1990), INRS (1987), IUCLID (1996), Prager (1995)
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Na ₂ Cr ₂ O ₇	2,355.10 ³ à 20 °C		CE (2000), IUCLID (1996)
	(NH ₄) ₂ Cr ₂ O ₇	3,08.10 ³ à 15 °C 3,60.10 ³ à 20 °C 8,90.10 ³ à 30 °C		ATSDR (1993), IARC (1990) CE (2000), IUCLID (1996) IARC (1990)
	K ₂ Cr ₂ O ₇	4,9.10 ⁴ à 0 °C 1,15.10 ⁵ à 20 °C (*)		ATSDR (1993), INRS (1987) CE (2000), IUCLID (1996)
	Log Kow	Non concerné		
	Koc (L/kg)	Non concerné		
	Coefficient de partage sol-eau : Kd (L/kg)	En cours d'étude		
Coefficient de partage sédiments-	En cours d'étude			

CHROME ET SES DÉRIVÉS

eau : Kd (L/kg)			
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	Non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Non concerné		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /s)	Non concerné		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	Cr ₂ H ₃ O ₄ 2Na : 10 ⁻³ CrCl ₃ : 10 ⁻³		US EPA (1992)

Choix des valeurs :

Point d'ébullition : Les valeurs rapportées dans la littérature varient de 2 480 à 2 690 pour le chrome élémentaire. La valeur proposée est une moyenne arithmétique entre les deux valeurs citées le plus souvent avec la même fréquence (2 642 et 2 672).

Solubilité : les composés trivalents du chrome, à l'exception de l'acétate, du chlorure d'hexahydrate et des sels de nitrate, sont généralement insolubles dans l'eau par contre certains des composés hexavalents ont une solubilité dans l'eau assez importante, c'est le cas par exemple du chromate de sodium.

(*) IUCLID indique également une valeur de 130 g/L à 20 °C.

Kd : les valeurs rapportées dans la littérature pour le chrome trivalent et le chrome hexavalent sont très variables, les valeurs du Cr III étant beaucoup plus élevée que celle du Cr VI (le chrome hexavalent étant plus mobile dans les sols que le chrome trivalent)(US EPA, 1996).

Coefficient de perméabilité cutanée depuis l'eau (cm/h) : l'US EPA propose 3 valeurs pour les composés du chrome. Pour le chromate de sodium, un Kp de 2.10⁻³ est recommandé. Pour le dichromate de sodium, un Kp de 10⁻³ est recommandé. Pour le chlorure de chrome, un Kp de 10⁻³ est recommandé.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

La solubilité du chrome VI est importante alors que le chrome III est généralement peu soluble.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

2.2.2 Dans les sols

Le chrome existe sous plusieurs degré d'oxydation, principalement chrome III et un peu chrome VI.

Le chrome VI est largement transformé en chrome III dans les sols, les sédiments (favorisé en conditions anaérobiques et à un pH faible).

Dans les sédiments et le sol, le chrome III s'adsorbe plus que le chrome VI.

2.2.3 Dans l'air

Le chrome n'est pas volatil.

2.3 Bio-accumulation et métabolisme

2.3.1 Organismes aquatiques

Le chrome VI ne s'accumule pas dans les poissons (des BCF pour le Cr^{VI} de l'ordre de 1 ont été rapportés par l'US EPA (1980) et Calamari et co-auteurs (1982).

Le chrome III semble s'accumuler un peu plus que le chrome VI chez les poissons, que les organismes soient exposés à du chrome III ou à du chrome VI : des BCF de 260 à 800 (poids sec) ont été mesurés sur diverses espèces de poissons (*Lepomis macrochirus*, *Alosa aestivalis*, *Notemigonus crysoleucas* et *Esox niger*) par Glesy et Wiener (1977).

Sur invertébrés, des BCF de 125 à 200 pour le chrome VI ont été rapportés par l'US EPA (1980) pour *Crassostrea virginica*, *Neaethus arenacodetate* et *Mytilus edulis*. Des BCF légèrement moins élevés ont été rapportés pour le chrome III.

Wang et co-auteurs (1997) rapportent des BCF de 9 100 (poids sec) pour *Mytilus edulis* en chrome VI et 2 800 en chrome III ainsi que des BCF (poids sec) de 190 à 500 pour quatre espèces de phytoplancton en chrome VI et 12 000 à 130 000 en chrome III.

Des BCF de 2 300 à 29 000 ont été rapportés pour des populations naturelles d'algues exposées à du chrome VI par Braunschweiler et co-auteurs (1996) alors que des BCF de 20 à 215 ont été estimés sur des algues collectées dans le Rhin.

2.3.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Des BCF de chrome VI de l'ordre de 0,03 à 0,53 ont été observé sur vers de terre (Janssen et al., 1997).

Facteurs de bioconcentration dans les végétaux

Sous une forme adsorbée sur des hydroxydes métalliques, le chrome est peu disponible aux végétaux. La concentration en chrome des végétaux est donc principalement contrôlée par la concentration de chrome en solution dans le sol. Le chrome dans un sol neutre ou basique sera donc plus disponible vis à vis des plantes que dans un sol acide.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

La plupart des sols contiennent du chrome, mais sa disponibilité pour les plantes est très limitée. Cependant, l'addition de chrome au sol influence la teneur en chrome dans les plantes. Habituellement, une quantité plus importante en chrome est observée dans les racines, plutôt que dans les feuilles, tandis que la concentration la plus faible se trouve dans les graines (Kabata-Pendias *et al.*, 1992). Les essais montrent une meilleure translocation du chrome vers la tige à partir d'une solution de chrome VI qu'avec une solution de chrome III.

Les autres données trouvées dans la littérature (Cary *et al.*, 1977a ; Mortevedt et Giordano, 1975) concernent des plantes cultivées dans des sols, auxquels une solution de chrome III ou de chrome VI a été ajoutée, quelque temps après la germination. Ces publications montrent que l'ajout d'une solution de chrome au sol pendant cette période de croissance de la plante tend à augmenter largement le prélèvement de chrome par la plante par rapport à un ajout qui aurait été réalisé plusieurs semaines avant la mise en culture.

Aucun résultat d'essai valide permettant de dériver des facteurs de bioconcentration du chrome depuis les sols n'a pu être trouvé dans la littérature. En effet, les données rapportées dans la littérature concernent :

- soit des plantes cultivées sur des sols contenant du chrome, dans des atmosphères avec des concentrations en chrome non négligeables (Harrison et Chirwagi, 1989),
- soit des plantes cultivées sur des sols contaminés par des ajouts de boues (Diez et Rosopoulo, 1976),
- soit des plantes cultivées sur des sols contaminés par des ajouts réguliers de solutions nutritives contenant du chrome (Cary *et al.*, 1977b).

Aucune de ces données n'est satisfaisante pour dériver des facteurs de bioconcentration du chrome depuis les sols.

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 (OMS IPCS, 1988 ; IARC, 1990 ; ATSDR, 1993, 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

La biodisponibilité des particules de chrome inhalables (0,2 - 10 µm) n'est pas connue, cependant les composés solubles du chrome ont une bonne absorption pulmonaire.

L'absorption réelle du chrome dépend de nombreux facteurs : l'état d'oxydation, la taille des particules, leur solubilité et l'activité de phagocytose des macrophages alvéolaires. Dans la

CHROME ET SES DÉRIVÉS

majorité des cas les composés hexavalents du chrome sont plus facilement absorbés que les composés trivalents. Ceci est en partie lié à la meilleure capacité que possèdent les dérivés hexavalents à traverser les membranes. Les données chez l'animal suggèrent une absorption pulmonaire de 53 - 85 % pour les particules de chrome (VI) inhalables et 5 - 30 % pour les particules de chrome (III) inhalables (Barceloux, 1999).

L'absorption intestinale du chrome est faible de l'ordre de 0,5 à 2 % (Barceloux, 1999). Pour les doses habituellement rencontrées dans la nourriture, l'estomac réduit le chrome hexavalent en chrome trivalent, ce qui explique la faible biodisponibilité du chrome (VI) (Donaldson et Barreras, 1966). Dans ces conditions, des doses élevées de chrome (VI) sont nécessaires pour saturer les capacités de réduction de l'estomac et un passage sanguin pouvant induire des effets toxicologiques significatifs (Barceloux, 1999).

La pénétration par voie cutanée est limitée pour les dérivés hexavalents et trivalents du chrome sauf lors d'expositions massives entraînant des brûlures. Le dichromate de potassium (VI) et le chlorure de chrome (III) passent au travers de la peau chez l'homme mais pas le sulfate de chrome (Barceloux, 1999).

La majorité du chrome hexavalent absorbé est réduit, donc la majorité du chrome présent dans l'organisme est sous la forme réduite chrome (III). Le chrome trivalent se fixe sur les transferrines plasmatiques et est largement distribué dans tout l'organisme. Une faible pénétration du chrome (III) dans les érythrocytes est rapportée. En revanche, le chrome hexavalent pénètre rapidement dans les érythrocytes où il se fixe aux chaînes bêta de l'hémoglobine. À l'intérieur des globules rouges, le chrome hexavalent est réduit en chrome trivalent. Les concentrations en chrome dans les tissus diminuent avec l'âge à l'exception des poumons (Barceloux, 1999).

Le chrome est éliminé par excrétion urinaire. Un adulte en bonne santé reçoit quotidiennement 30 - 100 µg de Cr dans son alimentation et élimine 2 à 10 µg de Cr/L dans les urines. La demi-vie urinaire du chrome (VI) est de 15 à 41 heures. Les érythrocytes relarguent lentement le chrome. L'excrétion biliaire correspond à environ 10 % de l'élimination du chrome (Barceloux, 1999).

Le chrome traverse le placenta et des taux maximum de chrome sont présents dans la majorité des tissus à l'exception des poumons. La plupart des dosages de chrome effectués dans le lait maternel révèlent des teneurs < 0,4 µg de Cr/L avec une moyenne de 0,3 µg/L environ (Barceloux, 1999).

Le chrome trivalent est un métal présent naturellement à l'état de trace et indispensable pour le métabolisme du cholestérol, des graisses et du glucose. Le chrome trivalent peut former des complexes avec les protéines et les acides nucléiques. Le chrome hexavalent doit d'abord être réduit en chrome trivalent avant de former des complexes avec les protéines et les acides nucléiques. Le chrome trivalent forme des liaisons étroites avec les ligands contenant de l'oxygène ou des soufres et certains complexes chrome-cystéine et histidine sont relativement inertes compte tenu de la force de liaison. Le chrome trivalent potentialise

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'action de l'insuline, très certainement par le biais du complexe glutathion like constitué de niacine, de chrome (III) et d'acides aminés. Les carences en chrome induisent une augmentation des concentrations d'insuline circulante, une hyperglycémie, une hypercholestérolémie, une augmentation des graisses corporelles, une diminution de la numération spermatique, une diminution de la fertilité, un raccourcissement de l'espérance de vie (Barceloux, 1999).

Le mécanisme exact de la toxicité du chrome n'est pas connu. Les intermédiaires intracellulaires (chrome (V) et radicaux carbonés) formés au cours de la réduction du chrome (VI) en chrome (III) sont probablement associés à une action génotoxique du chrome (VI). Le principal mécanisme de défense de l'organisme vis à vis des effets du chrome (VI) est la réduction de celui-ci en chrome (III) par la voie NADPH dépendante utilisant l'ascorbate. Les études réalisées chez l'animal ont montré que le glutathion joue un rôle majeur dans la réduction du chrome hexavalent dans les érythrocytes et dans les poumons (Barceloux, 1999, Lauwerys, 1999).

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

L'ingestion de sels de chrome entraîne une inflammation massive du tube digestif suivie d'une nécrose s'étendant de la bouche au jéjunum (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées, hématuries). Ces manifestations d'apparition rapide, en quelques heures peuvent entraîner la mort par collapsus circulatoire. Si le patient survit au delà de 8 jours, les effets majeurs observés sont une nécrose hépatique et rénale (OMS IPCS, 1988).

L'ingestion de fortes doses de chrome (VI) induit des vertiges, une sensation de soif, des douleurs abdominales, des diarrhées hémorragiques et dans les cas les plus sévères un coma et la mort. Un syndrome hépato-rénal, une coagulopathie sévère ou une hémolyse intravasculaire peuvent également survenir. Si le patient survit, une phase initiale de troubles sévères hépatiques et rénaux peut se développer dès le deuxième jour. Parfois des dysfonctionnement rénaux peuvent subsister même après une période de récupération à la suite d'une intoxication massive au chrome (VI) (Barceloux, 1999).

La dose létale de trioxyde de chrome par la voie orale est estimée entre 1 et 3 g (Lauwerys, 1999) et de 50 à 70 mg/kg de poids corporel pour les chromates (IARC, 1990).

Des cas mortels ont également été rapportés lors de l'exposition par la voie cutanée aux dérivés du chrome VI (Brieger, 1920 ; Major, 1922).

Études chez l'animal

L'Union Européenne donne des valeurs de DL₅₀ et de CL₅₀ pour différents composés du chrome et différentes espèces animales.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Les expositions par la voie orale induisent des effets plus importants que par inhalation et que par la voie cutanée. Le dichromate de potassium est plus actif seul qu'en mélange avec le dichromate de sodium lors de l'inhalation. Lors de l'exposition par la voie orale le classement des dérivés du chrome en fonction des effets croissants est le suivant : chromate de sodium, dichromate de potassium, chromate de sodium puis chromate d'ammonium. Chez la femelle, il y a très peu de différence entre les différents composés : chromate de sodium, dichromate de potassium, chromate de sodium et chromate d'ammonium. La femelle est plus sensible que le mâle.

De plus, lors de l'exposition par voie orale le rat est plus sensible que la souris. Enfin, lors de l'exposition par voie cutanée le classement des dérivés du chrome en fonction des effets croissants est le suivant : dichromate de sodium, dichromate de potassium, chromate de sodium puis dichromate d'ammonium.

Voie	DL ₅₀ ou CL ₅₀		Composés	Espèces
		Equivalent Cr (VI)		
Inhalation	99 mg/m ³	35 mg Cr(VI)/m ³	Dichromate de potassium	Rat mâle
Inhalation	200 mg/m ³	70 mg Cr(VI)/ m ³	Sodium - Potassium Dichromate	Rat mâle
Inhalation	200 mg/m ³	83 mg Cr(VI)/ m ³	Dichromate d'ammonium	Rat mâle
Inhalation	104 mg/m ³	33 mg Cr(VI)/ m ³	Chromate de sodium	Rat mâle
Inhalation	217 mg/m ³	113 mg Cr(VI)/m ³	Trioxyde de chrome	Rat
Orale	52-113 mg/kg	27-59 mg Cr(VI)/kg	Trioxyde de chrome	Rat
Orale	135-175 mg/kg	70-91 mg Cr(VI)/kg	Trioxyde de chrome	Souris
Orale	74 mg/kg	26 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de potassium	Rat mâle
Orale	59 mg/kg	23 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de sodium	Rat mâle
Orale	55 mg/kg	23 mg Cr(VI)/kg	Dichromate d'ammonium	Rat mâle
Orale	87 mg/kg	28 mg Cr(VI)/kg	Chromate de sodium	Rat mâle
Orale	48 mg/kg	17 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de potassium	Rat femelle
Orale	46 mg/kg	16 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de sodium	Rat femelle
Orale	48 mg/kg	20 mg Cr(VI)/kg	Dichromate d'ammonium	Rat femelle
Orale	40 mg/kg	13 mg Cr(VI)/kg	Chromate de sodium	Rat femelle
Cutanée	960 mg/kg	380 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de sodium	Lapin
Cutanée	1150 mg/kg	410 mg Cr(VI)/kg	Dichromate de potassium	Lapin
Cutanée	1860 mg/kg	770 mg Cr(VI)/kg	Dichromate d'ammonium	Lapin
Cutanée	1330 mg/kg	430 mg Cr(VI)/kg	Chromate de sodium	Lapin

D'après (CE, 2001)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Les manifestations toxiques du chrome sont généralement attribuées aux dérivés hexavalents. Le chrome III est un composé naturel de l'organisme, mais il possède également une action toxique. Il n'y a pas d'étude rapportant les effets du chrome (III) seul chez l'homme, cependant il a été montré que lors d'exposition au chrome sous la forme hexavalente ce dernier est tout ou partiellement réduit en chrome trivalent.

Le tractus respiratoire est l'organe cible des effets lors de l'exposition par inhalation aux dérivés du chrome III et du chrome VI. Il s'agit alors d'atteintes au site de contact. Lors de l'exposition au chrome VI, les principaux effets observés sont l'épistaxis, une rhinorrhée chronique, une irritation et des démangeaisons nasales, une atrophie de la muqueuse nasale, des ulcérations et des perforations du septum nasal, des bronchites, des pneumoconioses, une diminution des fonctions pulmonaires et des pneumonies. Ces pathologies sont largement décrites dans de nombreuses études (ATSDR, 1993 ; Bloomfield et Blum, 1928 ; Machle et Gregorius, 1948 ; Mancuso, et Huepper, 1951 ; Federal Security Agency, 1953 ; Vigliani et Zurlo, 1955 ; Hanslian *et al.*, 1967 ; Kleinfeld et Russo, 1965 ; Gomes, 1972 ; Cohen et Kramkowski, 1973 ; Cohen *et al.*, 1974 ; Lucas et Kramkowski, 1975 ; Langard, 1980 ; Novey, *et al.*, 1983).

Plus spécifiquement, lors de l'exposition professionnelle aux chromates, il s'agit d'atrophie de la muqueuse nasale, suivie d'ulcérations puis de perforations (Lindberg et Hedenstierna, 1983). Ces effets sont observés lors d'expositions professionnelles à des niveaux inférieurs ou égaux à 0,002 mg de chrome (VI)/m³. Un NOAEL de 0,001 mg de chrome (VI)/m³ a été observé. Lors de l'exposition au chromage électrolytique, il s'agit de rhinites, de conjonctivites, de dyspnée et de prurit. Enfin, il semble que le trioxyde de chrome soit à l'origine de pharyngites et de laryngites chroniques (Lauwerys, 1999).

Après solubilisation, le chrome et ses dérivés peuvent avoir un effet sensibilisant qui se manifeste par de l'asthme ou des dermatites. La prévalence de la sensibilisation au chrome dans la population générale est estimée à 0,7 % (Paustenbach *et al.*, 1992). La sensibilité aux dérivés du chrome VI est nettement supérieure à celle des dérivés du chrome III (Levin *et al.*, 1959 ; Peltonen et Fraki, 1983 ; Samitz et Schragar, 1966 ; Spruit et Van Neer, 1966). Cependant les dérivés du chrome III peuvent se comporter comme des allergènes si la concentration est suffisamment élevée (Fregert et Rorsman, 1964, 1966 ; Mall *et al.*, 1966). La différence de sensibilité aux dérivés du chrome VI est en partie due à la meilleure absorption de ceux-ci. Les crises d'asthme surviennent chez les individus sensibilisés lors de l'exposition professionnelle au trioxyde de chrome ou aux fumées de chrome (Keskinen *et al.*, 1980 ; Moller *et al.*, 1986). Les expositions au chromate de sodium ou au dichromate de potassium chez les patients sensibilisés au chrome sont à l'origine de réactions

CHROME ET SES DÉRIVÉS

anaphylactiques caractérisées par une dermatite, un angioedème facial, un érythème, un prurit naso-pharyngé, de la toux, un bronchospasme, une augmentation des niveaux d'histamine plasmatique, une urticaire et une diminution du volume maximum expiratoire forcée à la seconde (Moller *et al.*, 1986 ; Olaguibel et Basomba, 1989).

Ces effets sont observés pour une exposition à 0,029 mg de chrome (VI)/L sous la forme de chromate de sodium (Moller *et al.*, 1986) et à 0,035 mg de chrome (VI)/L sous la forme de dichromate de potassium (Olaguibel et Basomba, 1989).

Malgré tout, le nombre d'individus sensibilisés au chrome reste faible. Par ailleurs, des expositions par voie orale au dichromate de potassium peuvent exacerber une dermatite chez les individus sensibilisés au chrome (Goitre *et al.*, 1982 ; Kaaber et Veien, 1977).

Les symptômes cutanés sont observés lors d'expositions par voie dermique, ils correspondent à des dermatites eczématiformes ou des ulcérations (Fowler, 1990 ; Cronin, 1980 ; Bruynzeel *et al.*, 1988 ; Potak, 1983 ; Hunter, 1974).

Les dermatites eczématiformes se manifestent par des éruptions érythémateuses ou vésiculo-papulaires, suintantes, prurigineuses surtout localisées aux avant-bras. Le chrome hexavalent peut pénétrer dans la peau où il est réduit en chrome trivalent qui joue le rôle d'haptène. En se fixant à une protéine, il donne naissance à un antigène complet. Enfin, chez les sujets déjà sensibilisés, l'absorption de chrome par voie pulmonaire et/ou orale entraîne une réaction eczémateuse. Le chrome trivalent ne pénètre que très difficilement à travers la peau (Lauwerys, 1999).

Des ulcérations sont observées chez les sujets exposés de manière chronique au chrome principalement chez les travailleurs préposés au chromage électrolytique. Il s'agit d'ulcères de 5 à 10 mm de diamètre, à bords abrupts, non douloureux, parfois prurigineux pouvant atteindre les articulations. Ces ulcérations sont appelées « trou de chrome » ou « pigeonneaux » (Lauwerys, 1999). Ces effets sont observés pour des expositions de l'ordre de 0,414 mg de chrome (VI)/m³ (Hanslian *et al.*, 1967).

Des atteintes gastro-intestinales ont été observées lors d'expositions professionnelles par inhalation. Les effets observés sont des douleurs stomacales, des crampes, des ulcères gastro-duodénaux et des gastrites (Lucas et Kramkowski, 1975 ; Mancuso et Huepper, 1951 ; Sassi 1956 ; Sterechova *et al.*, 1978). Les niveaux moyens d'exposition sont de 0,004 mg de chrome (VI)/m³ pendant 7,5 ans ou supérieurs ou égaux à 0,01 mg de chrome (VI)/m³ pendant 1 an. Ces effets sont liés en partie à une action locale, cependant l'absence de population témoin dans ces études ne permet pas d'écarter l'influence d'autres facteurs tels que l'alimentation ou le stress. Des ulcères bucaux, des diarrhées, des douleurs abdominales, des indigestions et des vomissements ont été décrits lors de l'absorption d'eau contaminée avec 20 mg de chrome (VI)/L (Zhang et Li, 1987). Des applications cutanées de chromates de potassium sont également à l'origine de vomissements chez certains sujets (Brieger, 1920).

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Des effets cardiovasculaires ont été décrits lors d'expositions professionnelles au dichromate de potassium (Kleiner *et al.*, 1970). Cependant, d'autres études n'ont pas retrouvé de tels effets lors de l'exposition professionnelle aux chromates (Sassi, 1956).

L'évaluation des effets hématologiques induits par l'exposition au chrome chez les salariés exposés ne permet pas de conclure car les résultats observés sont contradictoires (ATSDR, 1993).

Quelques atteintes hépatiques ont été décrites lors de l'exposition professionnelle au trioxyde de chrome (Pascale, 1952) ou lors de l'exposition aux chromates. Ces effets demeurent mineurs.

Les résultats des études cherchant à identifier les effets rénaux sont contradictoires et ne mettent pas en évidence un effet particulier attribuable au chrome.

Des atteintes oculaires ont également été rapportées lors de l'exposition directe aux dérivés du chrome.

Les informations relatives à un effet neurotoxique potentiel des composés du chrome sont très limitées : les effets apparaissent peu probables.

Études chez l'animal

Les composés hydrosolubles du chrome VI sont très toxiques lors de l'inhalation et de l'ingestion. Les principaux organes cibles sont le rein, le foie, la rate et les poumons selon la voie d'administration (Suzuki *et al.*, 1984 ; Wiegand *et al.*, 1984 ; Mutti *et al.*, 1979). Les effets par voie cutanée sont également importants et peuvent être augmentés lorsque la peau est déjà lésée.

Des effets similaires à ceux observés lors de l'inhalation chez l'homme ont également été décrits chez l'animal lors de l'exposition au chrome III et/ou au chrome VI. Il s'agit d'une légère irritation, de l'accumulation de macrophages, d'une hyperplasie, d'une inflammation, d'une diminution des fonctions respiratoires (Glaser *et al.*, 1985 ; Henderson *et al.*, 1979 ; Johansson *et al.*, 1986a, 1986b). Lors de l'exposition au dichromate de sodium pendant 30 à 90 jours. Une dyspnée est observée pour 0,2 mg de chrome (VI)/m³. Une fibrose est identifiée pour des concentrations supérieures ou égales à 0,1 mg de chrome (VI)/m³ et enfin une hyperplasie est visualisée pour des concentrations supérieures ou égales à 0,05 mg de chrome (VI)/m³. La fibrose et l'hyperplasie présentent un caractère réversible (Glaser *et al.*, 1990).

Chez le rat, l'inhalation de dichromate de sodium stimule le système immunitaire humoral, affecte les lymphocytes T et augmente l'activité de phagocytose des macrophages alvéolaires. De cette étude un LOAEL de 0,2 mg de chrome (VI)/m³ a été défini (Glaser *et al.*, 1985). Une autre étude pratiquée chez le rat lors de l'ingestion de chromate de potassium montre une sensibilisation des animaux notamment au niveau des splénocytes (Snyder et Valle, 1991). Enfin, chez le cobaye et la souris l'exposition au chrome III et au chrome VI induit des dermatites de contact (Gross *et al.*, 1968 ; Jansen et Berrens, 1968 ; Mor *et al.*, 1988).

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'administration de chromate de potassium dans de l'eau de boisson pendant 1 an chez le rat ne révèle pas d'effet pour des doses jusqu'à 25 ppm. Ce qui permet de définir un MOAEL de 2,5 mg/kg/j en chrome (VI) (MacKenzie *et al.*, 1958). De la même manière, le dérivé du chrome III, l'oxyde chromique ingéré dans le pain n'induit pas d'effets toxiques chez la souris pour une exposition totale à 180 g/kg d'oxyde chromique pendant 88 jours ce qui correspond à 1 399 mg/kg/j (Ivankovic et Preussman, 1975).

Les effets dermatologiques observés chez l'animal confirment ceux observés chez l'homme.

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Chrome	Inhalation		Particules Cr(VI) Inhalables : 53-85 % Particules Cr (III) Inhalables 5-30 %	Tractus respiratoire	SI Estomac-intestins
	Ingestion Cutanée		0,5 à 2 %	SI	

SI : Système immunitaire

3.3.2 Effets cancérigènes

- Classification

L'Union Européenne

Compte tenu du nombre de dérivés du chrome, sont pris en considération les dérivés les plus courants ayant fait l'objet d'une classification par l'Union Européenne.

Composés du chrome VI :

Trioxyde de chrome (JOCE, 2004), *Chromates de zinc* (JOCE, 1996): première catégorie : « substances que l'on sait être cancérigènes pour l'homme ».

Dichromate de sodium (JOCE, 2004), *Dichromate d'ammonium* (JOCE, 2004), *Chromate de sodium* (JOCE, 2004), *Chromate de calcium* (JOCE, 1996), *Dichromate de potassium* (JOCE, 2004), *Dichloro-dioxyde de chrome* (JOCE, 1996), *Chromate de strontium* (JOCE, 1996),

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Chromate de potassium (JOCE, 1996); catégorie 2 : « substances devant être assimilées à des substances cancérogènes pour l'homme ».

Chromate de plomb (JOCE, 1998), *Molybdène orange* (JOCE, 1998, 2000) : catégorie 3 : « substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles ».

CIRC - IARC

Composés du chrome VI : groupe 1 : « l'agent (ou le mélange) est cancérogène pour l'homme » (1990).

Composés du chrome III : groupe 3 : « l'agent (ou le mélange) ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme » (1990).

US EPA (IRIS)

Composés du chrome VI : groupe A pour l'exposition par inhalation : « substance cancérogène pour l'homme » (1998).

Composés du chrome VI : groupe D pour l'exposition par voie orale : « substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme » (1998).

Composés du chrome III : groupe D : « substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme » (1998).

- Études principales

Études chez l'homme

De nombreuses études épidémiologiques réalisées en Allemagne, en Italie, au Japon, au Royaume Uni ou aux États Unis sur des salariés de la production des chromates ont largement mis en évidence un excès de risque pour le cancer du poumon. Dans ces industries c'est une exposition au chrome (III) et chrome (VI) qui est le plus souvent rencontrée (IARC, 1990 ; et Gregorius, 1948 ; Baejter, 1950a,b ; Bidstrup, 1951 ; Mancuso et Hueper, 1951 ; Brinton *et al.*, 1952 ; Bidstrup et Case, 1956 ; Todd, 1962 ; Taylor, 1966 ; Enterline, 1974 ; Mancuso, 1975 ; Ohsaki *et al.*, 1978 ; Sano et Mitohara, 1978 ; Hayes *et al.*, 1979 ; Hill et Ferguson, 1979 ; Alderson *et al.*, 1981 ; Haguenoer *et al.*, 1981 ; Satoh *et al.*, 1981 ; Korallus *et al.*, 1982 ; Frentzel-Beyme, 1983 ; Langard et Vigander, 1983 ; Watanabe et Fukuchi, 1984 ; Davies, 1984 ; Mancuso, 1997).

Les études épidémiologiques réalisées chez les utilisateurs de chromates (sous forme de peintures contenant des pigments à base de chromates) ne montrent pas d'association étroite entre l'utilisation des dérivés du chrome et la survenue de cancer pulmonaire. Dans la population générale, il n'y a pas d'excès de tumeurs chez les populations vivant dans des zones où de fortes concentrations de chrome sont mesurées. Une augmentation de l'incidence des cancers pulmonaires est observée chez les salariés exposés au chrome hexavalent dans la production de chromates (SMR ajusté de 197) et dans de la production de pigments à base de chrome. Une augmentation d'environ 30 à 40 % de l'incidence des cancers pulmonaires chez

CHROME ET SES DÉRIVÉS

les soudeurs est corrélée avec l'exposition au chrome hexavalent. Les cancers à petites cellules et les carcinomes épithélioïdes sont les cancers prédominants. Les cancers à petites cellules survenant lors d'expositions plus intenses et pour de courtes périodes d'exposition par rapport aux carcinomes épithélioïdes. En général, les chromates hydrosolubles (chromate de sodium et de potassium, dichromates) ont un potentiel cancérogène plus important que les chromates moins hydrosolubles à l'exception des chromates de zinc et de calcium.

Le chromate de calcium pourrait être le principal agent cancérogène, mais le chromate de zinc apparaît également comme cancérogène pour l'homme. Les chromates de plomb et de baryum n'ont pas d'effet cancérogène. En fait, il semblerait que les chromates les plus dangereux soient les moins solubles (calcium, strontium et zinc). Les opérations de chromage électrolytique réalisées au moyen du trioxyde de chrome sont également considérées comme cancérogènes. Dans ce cas, il ne s'agit pas d'exposition à des particules de chrome mais à des solutions aqueuses acides. Le risque est malgré tout moindre que celui décrit pour les chromates de calcium et de zinc (Lauwerys, 1999).

Les données les plus récentes tendent à montrer que les effets cancérogènes des dérivés hexavalents du chrome sont liés à la solubilité de ces derniers en milieu aqueux. Ainsi, ce sont les ions Cr(VI) en solution aqueuse qui constitueraient l'étape induisant les effets cancérogènes (CE, 2001).

Deux études récentes confirment la survenue d'une augmentation de la mortalité par cancer pulmonaire lors de l'exposition aux chromates (Rosenman et Stanbury, 1996 ; Mancuso, 1997). Une autre étude pratiquée sur les salariés du chromage montre un excès de risque de mortalité par cancer du poumon. Les niveaux d'exposition rencontrés sont en-dessous de 0,025 mg Cr(VI)/m³ (pour des journées de 8 heures d'exposition). Une augmentation significative des effets est observée pour des expositions de 10 à 19 ans. Cependant une relation dose-effet est impossible à établir (Soharan *et al.*, 1987).

Les études épidémiologiques réalisées chez les salariés exposés au ferrocchrome ne permettent pas de conclure quant à un effet potentiellement cancérogène de ce dernier. Dans ce cas, il s'agit essentiellement d'expositions au chrome (III) pouvant être associées à des expositions au chrome (VI) (IARC, 1990).

L'exposition aux chromates pourrait également favoriser des cancers localisés dans la cavité nasale, le larynx ou l'estomac (Lauwerys, 1999).

Les dérivés du chrome hexavalent pourraient également induire des cancers non pulmonaires situés dans les os, l'estomac, la prostate, les organes génitaux, les reins, la vessie, le sang (lymphomes, maladie de Hodgkin's, leucémies) (Barceloux, 1999).

Il n'existe pas d'étude cherchant à identifier un excès de risque de cancer lors de l'exposition au chrome métal seul (IARC, 1990).

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Études chez l'animal

Aucune des études réalisées chez l'animal ne permet d'évaluer le pouvoir cancérogène du chrome métallique (IARC, 1990).

Le chrome (III) sous la forme d'acétate de chrome, de trichlorure de chrome ou de tanins chromiques (à base de sulfate de chrome) ne présentent pas d'effet cancérogène quelle que soit la voie d'exposition utilisée (IARC, 1990).

De nombreuses études ont été réalisées pour identifier les effets cancérogènes lors de l'exposition aux dérivés du chrome (VI) (IARC, 1990).

Une étude relate l'apparition significative d'adénomes pulmonaires chez la souris suite à l'administration de chromate de calcium. Ces effets sont observés lors de l'inhalation de 13 mg/m³ pendant 5 heures par jour, 5 jours par semaine pendant toute la durée de la vie (Nettesheim *et al.*, 1971).

Le trioxyde de chrome induit quelques adénomes pulmonaires aux plus faibles doses testées, c'est à dire lors de l'inhalation chez la souris de 3,63 mg/m³ 30 minutes par jour, 2 jours par semaine pendant un an (Adachi *et al.*, 1986).

Le dichromate de sodium est à l'origine de tumeurs bénignes et malignes lors de l'exposition par inhalation, ou par les voies intratrachéale, intrabronchiale, intrapleurale ou intramusculaire. Aucune tumeur localisée au point d'injection n'est retrouvée. Chez le rat, lors de l'exposition par inhalation des adénomes et adénocarcinomes pulmonaires sont observés à la dose testée la plus élevée : 100 µg/m³ (Glaser *et al.*, 1986).

Étude épidémiologique des cancers des salariés des industries du chromage

Pays	Population étudiée	Cancer des organes respiratoires			Autres cancers			Auteurs
		Localisation	Nombre	Risque relatif estimé	Localisation	Nombre	Risque relatif estimé	
Non renseigné	7 usines de chromage ; employés actifs de 1930 à 1947 morts	Système respiratoire	42	20,7	Tractus digestif Région orale également incluse dans le système respiratoire	13 3	2,0 5,4*	Machle et Gregorius (1948)
USA	7 usines américaines de chrome ; employés actifs de 1940 à 1950 ; 5 222 personnes /	Système respiratoire excepté le larynx	10 blancs 16 non blanc	14,3* 80,0*	Autres Sites	6 (toute la cohorte)	1,0 (ns)	Briaton <i>et al.</i> (1952) ; Gafafer (1953)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	an							
USA	Examen de santé, 897 salariés	Poumons/ bronches	10	53,6 (rapport général)				Gafafer (1953)
USA	Trois usines américaines ; hommes employés de 1937 à 1940, et examinés de 1941 à 1960	Respiratoire	69 (2 sinus maxillaire)	9,4*	Tractus digestif	16	1,5 (ns)	Taylor (1966) ; Entertine (1974)
Non renseigné	290 cas près d'usines de chrome	Poumons	11*	10,45				Baetjer (1950a, b)
USA	Usines de chromage américaines ; employés un an ou plus de 1931 à 1937 ; tous les postes relatifs à l'exposition au chrome	Poumons	41					Mancuso et Hueper (1951) ; Mancuso (1975)
	soluble et insoluble, le temps d'exposition est calculé en mois							
USA	Usine de chromage américaine, 2 101 (réduit à 1 803) salariés initialement employés 3 ou 4 mois, 1945-1977	Poumons	59	2,0*	Tractus digestif Autre	13 14	0,60 0,40	Hayes <i>et al.</i> , (1979)
Angleterre	3 usines de chromage anglaises, hommes employés de 1949 à 1955	Poumons	12	3,6*	Tous les autres	Non renseigné		Bildstrup et Case (1956)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Angleterre	Mêmes usines que celles étudiées par Bidstrup et Case (1956), de 1948 à 1977, 2 715 hommes	Poumons	116	2,4*	Tous les autres Cancer nasal	80 2	1,2 (ns) 7,1*	Alderson <i>et al.</i> (1981)
Allemagne	Deux usines de chromage FRG, 1140 salariés employés plus d'un an entre 1934 et 1979	Poumons	51	2,1*	Estomac	12	0,94 (ns)	Korallus <i>et al.</i> (1982)
Japon	Usine de chrome à Tokyo, 896 salariés à la production, 1938-78	Cancer des organes respiratoires	31 (6 sino-nasal)	9,2*	Estomac	11	1,0	Sato <i>et al.</i> (1981)
		1-10 ans d'exposition	5	4,2*				
		11-20 ans d'exposition	9	7,5*				
		≥ 21 ans d'exposition	17	1,5*				
Japon	273 producteurs de chromate au Japon, 1947-73, observés de 1960 à 1982	Poumons	25 (+ 1 sinus maxillaire)	18,3*	Tractus digestif	6	0,9	Watanabe et Fukuchi (1984)
Italie	540 producteurs italiens de chromage employés pendant 10 ans ou plus, 1948-85	Poumons Forte exposition	14 6	2,2* 4,2*	Larynx Plèvre	3 3	2,9 30*	De Marco <i>et al.</i> (1988)

* en comparaison avec la population de référence interne

ns : non significatif

* : significatif à 95 %

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Étude épidémiologique des cancers des salariés des industries de pigments de chromage

Pays	Population étudiée	Cancer des organes respiratoires			Autres cancers			Auteurs
		Localisation	Nombre	Risque relatif estimé	Localisation	Nombre	Risque relatif estimé	
Norvège	Production norvégienne de pigment de chrome depuis 1948, 133 salariés dont 24 avat plus de 3 ans d'ancienneté en 1972	Poumons	6 (1 cas avec moins de 3 ans d'ancienneté)	44	Intestins	3	6,4	Langård et Norseth (1975, 1979) ; Langård et Vigander (1983)
				67 (10 ans de latence)	Cavité nasale	1	.	
Angleterre	Usines anglaises de pigment de chromate : A, plomb et zinc chromate, B, plomb et zinc chromate, C, plomb chromate, poursuivie jusqu'en 1981	Poumons A (1932-54) B (1948-67) C (1946-60)	21 11 7	2,2* 4,4* 1,1 (ns)				Davies (1978, 1979, 1984)
France	Fabricants français de plomb et de zinc chromate, 251 hommes employés pour 6 mois ou plus, 1958-77	Poumons	11	4,6*				Haguenoer <i>et al.</i> (1981)
Allemagne	Fabricants	Poumons	19	2,0*				Frentzel-Beyme (1983)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

et Hollande	allemands et hollandais de zinc et de plomb chromages, 978 salariés suivis pour 15 076 personnes /an							
USA	Salariés américains travaillant dans la production de plomb et de zinc chromage et employés depuis 1 mois ou plus de 1940 à 1949, 1 181 blancs, 698 non blancs, suivie jusqu'à la fin de 1982	Poumons (30 ans de latence) < 1 an d'exposition 1-9 ans d'exposition ≥ 10 ans d'exposition	24 3 3 6	1,4 (ns) 1,4** 2,0** 3,2**	Estomac	6	1,8 (ns)	Sheffet <i>et al.</i> (1982) Hayes <i>et al.</i> (1989)
Angleterre	54 usines anglaises de revêtement de chrome, 1 056 couvreurs	Poumons	24	1,4 (ns)	Tous les sites Gastro-intestinal Autres	44 8 12	1,7* 1,5 (ns) 1,9 (ns)	Royle (1975a, b)
Japon	Couvreurs japonais de chrome, 952 salariés avec une exposition supérieure à 6 mois	Poumons	0		Tous les sites	5	0,5 (ns)	Okubo et Tsuchiya (1977, 1979, 1987)
USA	Salariés américains du moulage	Poumons Hommes	28	1,9*	Estomac Larynx	4 2	2,5 (ns) 3,3 (ns)	Silverstein <i>et al.</i> (1981)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	et de l'Industrie Ni-Cr, 1974-1978	Femmes	10	3,7*	Lymphosarcome	2	2,9 (ns)	
Italie	9 usines, Parme en Italie, 116 " gros ", 62 " petits " couvreurs, employés depuis plus d'un an, 1951-81	Poumons	3	3,3* (4,3* pour les " gros " couvreurs)	Tous les sites	8	1,9	Franchini <i>et al.</i> (1983)
Angleterre	Couvreurs de chrome anglais, (1 288 hommes, 1 404 femmes) employés pour la 1 ^{ère} fois entre 1946 et 1975, observés entre 1946 et 1983	Poumons Hommes Femmes Cavité nasale (hommes et femmes) Larynx Hommes Femmes	63 9 3 3 0	1,6* 1,1 (ns) 10* 3,0 (ns)	Estomac (femmes et hommes) Fofe Hommes Femmes	25 4 0	1,5 (ns) 6,7*	Soharan <i>et al.</i> (1987)

ns : non significatif
* : significatif à 95 %
** : p < 0,01

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Etude épidémiologique des cancers des salariés des industries de ferrocrome

Pays	Population étudiée	Cancer des organes respiratoires			Autres cancers			Référence		
		Localisation	Nombre	Risque relatif estimé	Localisation	Nombre	Risque relatif estimé			
URSS	URSS Industrie de ferrocchrome, 1955-69	Poumons (hommes)	Non donné	4,4-6,6*	Tous les sites (hommes)	Non donné	0,5-3,3*	Pokrov-skaya et Shabynina (1973)		
					Œsophage (hommes)	23	1,2 (ns)			
					Prostate (tous les salariés)	23	1,2 (ns)			
Suède	Usines suédoises de ferrocchrome, ferroalliage, 1876 salariés pour 1 an ou plus, 1930-75, retracé par les listes des paroisses et les registres du cancer	Poumons Tous les salariés Salariés de la maintenance Soudeurs	7	1,1 (ns)	4,0*	23	1,2 (ns)	Axelsson <i>et al.</i> (1980)		
									4 (2 mésothéliomes)	1,0 (ns)
									2 (1 mésothéliomes)	
Non renseigné	Ferrocchrome et ferrosilic-cone 1235 salariés employés entre 1928 et 1965	Poumons (salariés du ferrocchrome)	10	1,5 (ns)	Tous les sites	132	0,8 (ns)	Langård <i>et al.</i> (1980, 1990)		
					Rein	5	2,7 (ns)			
					Prostate	12	1,5 (ns)			
					Estomac (salariés du ferrocchrome)	7	1,4 (ns)			

ns : non significatif

* : significatif à 95 %

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Caractère génotoxique :

Composés du chrome VI :

Compte tenu du nombre de dérivés du chrome, sont pris en considération les dérivés les plus courants ayant fait l'objet d'une classification par l'Union Européenne.

Dichromate de sodium (JOCE, 2004), Dichromate d'ammonium (JOCE, 2004), Dichromate de potassium (JOCE, 2004), Dichloro-dioxyde de chrome (JOCE, 1996), Chromate de potassium (JOCE, 1996), Chromate de sodium (JOCE, 2004) et Trioxyde de chrome (JOCE, 2004): catégorie 2 : « substances devant être assimilées à des substances mutagènes pour l'homme » par l'Union Européenne.

Les chromates de zinc (JOCE, 1996), le chromate de calcium (JOCE, 1996), le chromate de strontium (JOCE, 1996), les chromates de plomb (JOCE, 1998) et le molybdène orange (JOCE, 1998, 2000)n'ont pas été classés comme substances mutagènes.

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Les seules données connues concernant les effets toxiques du chrome sur la fonction de reproduction sont issues d'études réalisées chez la femme exposée professionnellement aux dichromates. Les résultats montrent une augmentation de l'incidence des complications au cours de la grossesse et de la naissance, une toxicose pendant la grossesse ainsi qu'une augmentation des hémorragies post-natales (Shmitova, 1978, 1980). Bien qu'ayant été pratiquées en présence d'un groupe témoin, ces études sont d'une qualité médiocre et ne permettent pas de conclure quant à l'effet du chrome sur la reproduction humaine.

Études chez l'animal

Le chrome III est accumulé dans le tissu interstitiel des gonades chez les souris mâles, mais pas dans l'épithélium des tissus séminifères (Danielsson *et al.*, 1984).

Chez la souris, lors de l'administration de dichromate de sodium, le chrome VI passe la barrière placentaire pendant toute la durée de la gestation. Le passage est plus important lors d'une exposition au trichlorure de chrome (Cr(III)). Ce passage placentaire semble survenir essentiellement en fin de gestation (Danielsson *et al.*, 1982).

La souris mâle BALB/C albinos Swiss a été exposée à du disulfate de chrome (Cr(III)) pendant 35 jours dans la nourriture. À la dose de 3,5 mg de chrome (III)/kg/jour, une diminution de la numération des spermatozoïdes et une dégénérescence de la couche extérieure des tubules séminifères ont été mesurées. A la dose de 14 mg de chrome (III)/kg/jour une altération de la morphologie des spermatozoïdes est également observée (Zahid *et al.*, 1990).

Les effets du chrome (III) sur la fertilité ne montrent pas de réelle altération chez la souris exposée à du trichlorure de chrome dans l'eau de boisson aux doses de 0, 1000, 2000 ou

CHROME ET SES DÉRIVÉS

5000 mg/L (0, 60, 120, 235, 290 mg Cr(VI)/kg/j) pendant 12 semaines (Elbetleha et Al-Hamood, 1997).

Chez la souris, les composés de l'oxyde de chrome (III) ne sont pas toxiques par voie orale pour le développement (ATSDR, 1993).

La souris mâle BALB/C albino Swiss a été exposée à du dichromate de potassium (Cr(VI)) pendant 35 jours dans la nourriture. 4,6 mg de chrome (VI)/kg/jour sous forme de dichromate de potassium induisent une diminution du comptage spermatique et une dégénérescence de la couche extérieure des tubules séminifères. Une atteinte de la morphologie des cellules spermatiques a été observée pour une exposition à 9,1 mg de chrome (VI)/kg/jour (Zahid *et al.*, 1990).

L'étude de Wolfe (1997) a été réalisée chez des souris exposées au dichromate de potassium dans leur alimentation à des doses de 0, 19,4, 38,6 et 85,7 mg/kg/j (0, 7, 14 et 30 mg de Cr(VI)/kg/j). L'étude des effets sur la reproduction a montré que lors de l'exposition par la voie orale une légère diminution du poids corporel a été observée uniquement chez les femelles pour la dose testée la plus élevée : 86 mg/kg/j soit 30 mg chrome (VI)/kg/j. Aucune atteinte des paramètres de la fertilité n'a été mise en évidence.

Des souris ont été exposées quotidiennement au dichromate de potassium dans l'eau de boisson pendant toute la période de gestation à des doses de 0, 250, 500 et 1000 ppm (0, 57, 120 ou 234 mg de chrome (VI)/kg/jour). Les effets observés sont une diminution de la taille et du poids du fœtus, une augmentation des résorptions des embryons, une augmentation des pertes d'embryons post implantation, une augmentation du nombre des malformations pour des doses maternelles supérieures ou égales à 57 mg de chrome (VI)/kg/jour de dichromate de potassium. A la dose testée la plus faible les effets observés chez le fœtus ne sont pas accompagnés d'une réduction du poids corporel chez la mère, alors qu'une toxicité maternelle est rapportée aux doses plus élevées (Trivedi *et al.*, 1989).

Chez le hamster, en l'absence d'effet toxique chez la mère, l'administration par voie intraveineuse de 3,9 ou 4,2 mg de chrome (VI)/kg sous la forme de trioxyde de chrome induit des effets toxiques majeurs sur le développement comprenant une hydrocéphalie, un encéphalocèle, une non fermeture de la voûte palatine, des malformations rénales pouvant aller jusqu'à l'absence de reins (Gale 1978, 1982 ; Gale et Bunch, 1979).

Dans l'étude sur le développement (Junaid *et al.*, 1996a), les souris femelles Swiss albinos ont été exposées par voie orale au dichromate dans l'eau de boisson aux doses de 0, 190, 350 ou 520 ppm (70, 125 ou 180 mg Cr(VI)/kg/j) du 6^{ème} au 14^{ème} jour de la gestation. Une fœtotoxicité incluant la mort fœtale a été notée, aucune malformation n'a été rapportée. Les effets montrent que la toxicité survient pour une dose de 350 mg/kg/j soit 125 mg chrome (VI)/kg/j, pour laquelle seule une légère toxicité maternelle est identifiée. Les composés les plus hydrosolubles du chrome VI apparaissent toxiques pour le développement chez la souris au moins pour les concentrations les plus élevées. Aucun effet n'est observé (NOAEL) pour une dose de 190 mg/kg/j soit 70 mg chrome (VI)/kg/j.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Dans une autre étude les auteurs ont cherché à identifier les effets du chrome (VI) avant la période de gestation (Junaid *et al.*, 1996b). 15 souris femelles Swiss albinos ont été exposées quotidiennement à des doses de 0, 250, 500 ou 750 ppm de dichromate de potassium (0, 20, 40 ou 60 mg Cr(VI)/kg/j) dans l'eau de boisson. 24 heures après l'arrêt de l'exposition, les souris ont été accouplées à des mâles non traités. Des effets sur la fertilité (réduction du nombre de corps lutéal et/ou une augmentation de perte des pré-implantations) est observée à partir de la dose de 40 mg Cr(VI)/kg/j. Une fœtotoxicité est observée dès la dose la plus faible (augmentation de la perte et de la résorption des post-implantations, diminution de la taille de portée, du poids du fœtus, de la longueur tête-croupe, augmentation de l'incidence d'anomalies caudales (forme et taille), de lâches hémorragiques sub-dermales, de retard d'ossification des os pariétaux, interpariétaux et caudaux). Une toxicité maternelle est observée à la dose la plus élevée (mortalité et diminution de la prise de poids). Un NOAEL de 500 ppm (40 mg Cr(VI)/kg/j) et de 250 ppm (20 mg Cr(VI)/kg/j) est défini respectivement pour la toxicité et la fertilité maternelle.

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi 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.

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Chrome VI (aérosol)	ATSDR	inhalation	100	MRL = 5.10 ⁻⁴ mg/m ³ (subchronique)	2000
Chrome VI (particulaire)			30	MRL = 1.10 ⁻³ mg/m ³ (subchronique)	2000
Chrome VI (aérosol)	US EPA	inhalation	90	RfC = 8.10 ⁻⁴ mg/m ³	1998
Chrome VI (particulaire)			300	RfC = 1.10 ⁻⁴ mg/m ³	1998
Chrome VI			900	RfD = 3.10 ⁻³ mg/kg/j	1998
Chrome III		orale	1 000	RfD = 1,5 mg/kg/j	1998

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Chrome VI	US EPA	Inhalation	ERU1 = $1,2 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$	1998
Chrome VI	OMS	Inhalation	ERU1 = $4 \cdot 10^{-2} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$	2000

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Chrome VI

L'ATSDR propose un MRL de $5 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition subchronique par inhalation au chrome VI sous forme d'acide chromique (brouillard de trioxyde de chrome) et aux autres aérosols et mélanges à base de chromes hexavalents (2000).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude épidémiologique Suédoise (Lindberg et Hendenstierna, 1983). Les principaux facteurs étudiés ont été les fonctions pulmonaires et les modifications de la muqueuse nasale lors de l'exposition au chrome VI sous la forme de trioxyde de chrome. Les salariés ont été exposés à des concentrations supérieures ou égales à $0,002 \text{ mg}/\text{m}^3$ sur une période moyenne de 2,5 ans. Cette étude a permis de définir un LOAEL de $2 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition de 8 heures par jour, 5 jours par semaine. Cette valeur est extrapolée pour la population générale à $5 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ de chrome VI afin de tenir compte de l'exposition continue.

Facteurs d'incertitude : un facteur 10 est appliqué pour les différences de sensibilité chez l'homme et un facteur 10 pour l'extrapolation à partir d'un LOAEL.

Calcul : $0,002 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 8 \text{ h}/24 \text{ h} \times 5 \text{ j}/7 \text{ j} = 0,0005 \text{ mg}/\text{m}^3$

$0,0005 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 1/100 = 0,000005 \text{ mg}/\text{m}^3$

L'ATSDR propose un MRL de $1 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition subchronique par inhalation aux composés du chrome VI sous forme particulaire (2000).

Cette valeur a été établie à partir de l'étude de Glaser *et al.*, 1990, qui s'est intéressée aux modifications des niveaux de lactate déshydrogénase dans le liquide de lavage bronchio-alvéolaire. De cette étude, une benchmark concentration de $0,016 \text{ mg}/\text{m}^3$ a été déterminée par Malsch et co-auteurs (1994). Cette benchmark concentration de 10 % a été convertie en benchmark concentration ajustée (BMC_{adj}) qui tient compte de l'extrapolation de l'animal à l'homme.

Facteurs d'incertitude : un facteur 3 est appliqué pour tenir compte des différences de pharmacodynamie et un facteur 10 pour tenir des variabilité intra-espèce.

Calcul : $\text{BMC}_{\text{adj}} = 0,016 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 2,1576 = 0,034 \text{ mg}/\text{m}^3$

$0,034 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 1/30 = 0,001 \text{ mg}/\text{m}^3$

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de $8 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ (1998) pour l'acide chromique et les aérosols de chrome (VI).

Cette valeur a été établie à partir de la même étude épidémiologique Suédoise que celle utilisée pour la détermination du MRL (Lindberg et Hendenstierna, 1983). Dans ce cas le LOAEL proposé est de $2 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition de 24 heures par jour, 5 jours par semaine pour une durée inférieure à 1 an. Un ajustement tient compte du volume inhalé pendant les heures de travail (10 m^3) par jour (20 m^3).

Facteurs d'incertitude : un facteur 3 tient compte de l'extrapolation des résultats d'une exposition subchronique à chronique, un facteur 3 tient compte de l'extrapolation d'un LOAEL à un NOAEL et un facteur de 10 des différences de sensibilité chez l'homme.

Calcul : $0,002 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j}/7 \text{ j} = 7,14 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$

$7,14 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3 \times 1/90 = 8 \cdot 10^{-5} \text{ mg}/\text{m}^3$

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de $1 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ (1998) pour le chrome (VI) sous forme particulaire.

Cette valeur est établie à partir d'études expérimentales chez l'animal (Glaser *et al.*, 1990 ; Malsch *et al.*, 1994). Ces études permettent la détermination d'une benchmark concentration de $0,016 \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une probabilité d'effet de 10 %. Celle-ci a été définie sur la mesure de la lactate déshydrogénase dans le liquide bronchio-alvéolaire. Un facteur supplémentaire de 2,1576 est appliqué pour tenir compte des variations pharmacocinétiques entre les différentes espèces.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 tient compte des différences pharmacocinétiques entre les différentes espèces, un autre facteur de 10 tient compte de la durée d'exposition utilisée, un autre facteur de 10 tient compte des différences de sensibilité chez l'homme.

Calcul : $0,016 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 2,1576 \times 1/300 = 1 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $3 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ pour une exposition chronique par voie orale (1998).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez le rat Sprague Dawley (MacKenzie *et al.*, 1958). Les animaux ont été exposés au chrome VI (K_2CrO_4) à des doses de 0 à 25 mg/L pendant 1 an dans l'eau de boisson. Un NOAEL ajusté de $2,4 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$ a été défini pour le chrome VI (consommation d'eau par jour estimée à $0,1 \text{ L}/\text{kg}/\text{j}$).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données expérimentales à l'homme, un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine, un facteur 3 pour compenser les extrapolations de durée de l'exposition et un facteur 3 pour tenir compte du temps d'exposition court utilisé.

Calcul : $2,4 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j} \times 1/300 \times 1/3 = 0,003 \text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Chrome III

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 1,5 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au chrome III (1998).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale pratiquée chez le rat (Ivankovic et Preussman, 1975). Elle a permis d'établir un NOAEL de 1 800 g/kg de poids corporel pour l'oxyde chromique pour la totalité de la dose administrée ce qui correspond à un NOAEL de 1 468 mg/kg/j pour le chrome III.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 tient compte à la fois de l'extrapolation des données expérimentales à l'homme et de la différence de sensibilité au sein de l'espèce humaine. Un autre facteur de 10 tient compte du manque de données expérimentales disponibles.

Calcul : $1\ 800\text{g Cr}_2\text{O}_3/\text{kg pc} \times 1\ 000\text{ mg/g} \times 0,6849\text{ g Cr/g Cr}_2\text{O}_3/600 \times 5\text{ j/7 j} = 1\ 468\text{ mg/kg/j}$
 $1\ 468\text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/10 = 1,5\text{ mg/kg/j}$

Chrome VI

L'US EPA (IRIS) propose un ERU_i de $1,2 \cdot 10^{-2}\ (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (1998).

Cette valeur est établie à partir d'une étude épidémiologique portant sur 332 salariés (Mancuso, 1975). Dans cette étude la mort par cancer pulmonaire est corrélée avec l'exposition aux dérivés solubles du chrome (VI).

L'OMS propose un ERU_i de $4 \cdot 10^{-2}\ (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ (2000).

Cette valeur a été établie à partir de plusieurs études épidémiologiques (Hayes *et al.*, 1979 ; Langard, 1980 ; Langard *et al.*, 1990). Dans ces études l'effet retenu est la survenue de cancer pulmonaire. De ces différentes études, plusieurs estimations du risque sont rapportées, allant de $1,1 \cdot 10^{-2}$ à $1,3 \cdot 10^{-1}$. Finalement c'est la moyenne géométrique de ces valeurs qui est retenue.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Chrome VI	RIVM	Orale	500	pTDI = $5 \cdot 10^{-3}\text{ mg/kg/j}$	2001
Chrome III (métal et insoluble)		Inhalation	10	TCA = $6 \cdot 10^{-3}\text{ mg/m}^3$	2001
		Orale	100	TDI = 5 mg/kg/j	2001
Chrome III (soluble)	OEHHA	Orale	100	TDI = $5 \cdot 10^{-3}\text{ mg/kg/j}$	2001
Chrome VI (soluble sauf CrO ₃)		Inhalation	100	REL = $2 \cdot 10^{-4}\text{ mg Cr(VI)/m}^3$	2003
		Orale	100	REL = $2 \cdot 10^{-2}\text{ mg Cr(VI)/kg/j}$	2003
Oxyde de chrome (CrO ₃)		Inhalation	300	REL = $2 \cdot 10^{-6}\text{ mg Cr(VI)/m}^3$	2003

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Valeur de référence	Année de révision
Chrome VI	RIVM	Inhalation	CR _{inhal} = $2,5 \cdot 10^{-6}\text{ mg/m}^3$	2001
Chrome total	Santé Canada	Inhalation	CT _{0,05} = $4,6 \cdot 10^{-3}\text{ mg/m}^3$	1993
Chrome VI			CT _{0,05} = $6,6 \cdot 10^{-4}\text{ mg/m}^3$	1993
Chrome VI	OEHHA	Inhalation	ERU _i = $1,5 \cdot 10^{-1}\ (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$	2002
		Orale	ERU _o = $0,42\ (\text{mg/kg/j})^{-1}$	2002

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Le RIVM propose une TDI provisoire (pTDI) de $5 \cdot 10^{-3}\text{ mg/kg/j}$ pour une exposition chronique au chrome VI par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur a été établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez le rat Sprague Dawley (MacKenzie *et al.*, 1958). Les animaux ont été exposés au chrome VI (K₂CrO₄) à des doses de 0 à 25 mg/L pendant 1 an dans l'eau de boisson. Un NOAEL de 2,4 mg/kg/j a été défini pour le chrome VI.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données expérimentales à l'homme, un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 5 pour la faible durée d'exposition.

Calcul : $2,4 \text{ mg/kg/j} \times 1 / 500 = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg/j}$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est faible.

Le RIVM propose une TCA de $6 \cdot 10^{-2} \text{ mg/m}^3$ pour une exposition au chrome III insoluble par inhalation (Baars *et al.*, 2001).

Un NOAEC de $0,6 \text{ mg/m}^3$ a été rapporté pour une exposition par inhalation chez l'homme (ATSDR, 2000). Des études utilisant des composés insolubles du chrome III ont abouti à des NOAECs d'environ 2 mg/m^3 (ATSDR, 2000). D'après ces valeurs, le RIVM propose une TCA de $60 \text{ } \mu\text{g/m}^3$.

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine.

Calcul : $0,6 \text{ mg/m}^3 \times 1/10 = 0,06 \text{ mg/m}^3$

Selon le RIVM, la fiabilité de cette valeur est moyenne.

Le RIVM propose une TDI de 5 mg/kg/j pour une exposition chronique au chrome III insoluble et une TDI de $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg/j}$ pour une exposition chronique au chrome III soluble par voie orale (Baars *et al.*, 2001).

Les études expérimentales d'exposition chronique donnent des résultats très variables. Un NOAEL de $2 \cdot 040 \text{ mg/kg/j}$ a été établi chez le rat après exposition à l'oxyde de chrome III (insoluble), un NOAEL de $3,6 \text{ mg/kg/j}$ après exposition au chlorure de chrome III (peu soluble) et un NOAEL de $0,46 \text{ mg/kg/j}$ après exposition à l'acétate de chrome III (très soluble) (études présentées dans le document de l'ATSDR (2000)). Il semble que la toxicité des composés du chrome III dépend de leur solubilité dans l'eau. Le NOAEL de $0,46 \text{ mg/kg/j}$ a servi à calculer une TDI pour les composés solubles du chrome III. Selon les NOAEL présentés dans le document de l'ATSDR (2000), la toxicité des composés insolubles du chrome III est environ 1 000 fois plus faible et donc une TDI de 5 mg/kg/j a été calculée pour les composés insolubles du chrome III (incluant le chrome métallique).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données expérimentales à l'homme et un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine.

Selon le RIVM, la fiabilité de ces valeurs est moyenne.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'OEHHA propose un REL de $2 \cdot 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ pour une exposition au chrome VI soluble (sauf CrO_3) par inhalation (2003).

Cette valeur est issue d'une étude expérimentale au cours de laquelle des rats ont été exposés par inhalation durant 90 jours (22 h/j, 7 j/sem) à 0, 54, 109, 204 ou $403 \text{ } \mu\text{g Cr(IV)/m}^3$ sous forme d'un aérosol de dichromate (Glaser *et al.*, 1990). Un LOAEL de $50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ a été établi pour les effets pulmonaires (hyperplasie bronchoalvéolaire) et une concentration repère 0,5 % (BMC_{05}) a été calculée à $12,5 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Selon l'OEHHA, une BMC_{05} équivaut à un NOAEL (i.e. concentration associée à un faible niveau de risque). Ajustée à une exposition continue, la BMC_{05} est de $11,46 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ($12,5 \times 22/24$). La concentration équivalente chez l'homme est de $24,47 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ($2,1355 \times 11,46$ - méthode non précisée).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 3 est appliqué pour l'extrapolation des données à l'homme, un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 3 pour la durée subchronique de l'étude.

Calcul : $24,47 \text{ } \mu\text{g/m}^3 \times 1/100 = 0,2 \text{ } \mu\text{g/m}^3$

L'OEHHA propose un REL de $2 \cdot 10^{-2} \text{ mg/kg/j}$ pour une exposition au chrome VI soluble (sauf CrO_3) par voie orale (2003).

Cette valeur est issue de la même étude expérimentale que celle utilisée par l'US EPA pour calculer sa RfD (MacKenzie *et al.*, 1958). Des rats ont été exposés au chrome VI dans l'eau de boisson durant 1 an. Aucun effet n'a été noté quelle que soit la dose. Un NOAEL de $2,4 \text{ mg/kg/j}$ (converti à partir de la dose de 25 mg/L) a été établi ($25 \text{ mg/L} \times 0,035 \text{ L/j} \times 1/0,35 \text{ kg}$).

Facteurs d'incertitude : Un facteur 10 est appliqué pour l'extrapolation des données à l'homme et un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine.

Calcul : $2,4 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 = 0,02 \text{ mg/m}^3$

L'OEHHA propose un REL de $2 \cdot 10^{-6} \text{ mg/m}^3$ pour une exposition au CrO_3 par inhalation (2003).

Cette valeur est issue d'une étude épidémiologique sur des travailleurs exposés à l'acide chromique par inhalation durant une période moyenne de 2,5 ans (Lindberg et Hedenstierna, 1983). Un LOAEL de $1,9 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ a été établi pour les effets sur le système respiratoire (ulcérations et perforations nasales, changement transitoires des fonctions pulmonaires). Rapportée à une exposition continue, la valeur est de $0,68 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ ($1,9 \times 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j/7}$).

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Facteurs d'incertitude : Un facteur 3 est appliqué pour l'utilisation d'un LOAEL, un facteur 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de l'espèce humaine et un facteur 10 pour la faible durée d'exposition moyenne des travailleurs (subchronique).

Calcul : $0,68 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 1/300 = 0,002 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Le RIVM propose un $\text{CR}_{\text{inh,al}}$ de $2,5 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition au chrome VI par inhalation (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur correspond à un excès de risque cancérogène de $1:10^4$. Elle a été établie à partir d'un risque vie entière de $4 \cdot 10^{-2}$ pour une exposition à $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$, calculé d'après des études épidémiologiques réalisées chez des travailleurs (Stoff *et al.*, 1990 ; DMS, 1994).

Santé Canada propose une $\text{CT}_{0,05}$ de $4,6 \cdot 10^{-3} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition au chrome total et une $\text{CT}_{0,05}$ de $6,6 \cdot 10^{-4} \text{ mg}/\text{m}^3$ pour une exposition au chrome VI par inhalation (1993).

Ces valeurs ont été établies à partir d'une étude épidémiologique portant sur 332 salariés (Mancuso, 1975). Dans cette étude la mort par cancer pulmonaire est corrélée avec l'exposition aux dérivés solubles du chrome (VI). A partir de la courbe dose-réponse expérimentale, la dose causant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs a été estimée à $4,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour le chrome total. Une étude plus ancienne au sein de la même usine a montré que la proportion de chrome III par rapport au chrome VI était de 6:1 ou moins (Bourne et Yee, 1950). Par conséquent, les concentrations en chrome VI peuvent être estimées à 1/7 des concentrations totales en chrome. Ceci a conduit à une $\text{CT}_{0,05}$ de $0,66 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($4,6 \mu\text{g}/\text{m}^3 / 7$) pour le chrome VI.

L'OEHA propose un ERU_i de $1,5 \cdot 10^{-1} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ pour une exposition au chrome hexavalent par inhalation (2002).

Cette valeur a été calculée à partir de l'étude épidémiologique de Mancuso (1975) (voir ci-dessus). Un modèle multistade linéarisé a été utilisé pour calculer le risque cancérogène.

L'OEHA propose un ERU_o de $0,42 (\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}$ pour une exposition au chrome hexavalent par voie orale (2002).

Cette valeur a été calculée à partir d'une étude de cancérogénèse expérimentale chez la souris, exposée à 1 mg de K_2CrO_4 par jour ($0,26 \text{ mg Cr}/\text{j} = 8,39 \text{ mg Cr}/\text{kg}/\text{j}$) en prenant un poids moyen de 31 g) durant deux ans (Borneff *et al.*, 1968). Chez les souris femelles, une augmentation significative de l'incidence des carcinomes de l'estomac a été notée. Chez les deux sexes, une incidence plus élevée de tumeurs bénignes de l'estomac (papillomes et hyperkératomes) a également été observée. En utilisant un modèle multistade linéarisé, le risque a été estimé à $3,17 \cdot 10^{-2} (\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}$ chez la souris. L'extrapolation à l'homme a été faite en calculant un facteur d'extrapolation de 13,1 ($= (70 \text{ kg} / 0,031 \text{ kg})^{1/3}$).

Calcul : $3,17 \cdot 10^{-2} (\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1} \times 13,1 = 0,42 (\text{mg}/\text{kg}/\text{j})^{-1}$

CHROME ET SES DÉRIVÉS

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document 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 aigus ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aigus 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

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles pour les algues, les microcrustacés et les poissons pour le chrome III et le chrome VI, seuls les essais chroniques sont retenus (cf. section 4.2.1).

4.1.2 Organismes terrestres

Etant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles pour les organismes terrestres pour le chrome III et le chrome VI, seuls les essais chroniques sont retenus (cf. section 4.2.2).

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

Chrome VI

Les données présentées ici sont extraites de l'évaluation des risques pour l'environnement actuellement en cours dans le cadre du règlement (CEE) 793/93 sur les substances existantes. Ces données ont été sélectionnées et validées sur la base des paramètres toxicologiques, du milieu et des conditions d'essai.

Lorsque plusieurs données existent sur une même espèce, la variabilité des résultats provient généralement des différences de condition d'essais (différence de pH, de dureté...).

Les LOEC sont fournies lorsque aucune concentration sans effet (hors les témoins) n'a été testée.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	[CrVI] mg/L	Référence
Poissons d'eau douce	<i>Catostomus commersoni</i> (ELS ¹)	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (60 j)	0,29	Sauter et al., 1976
	<i>Esox lucius</i> (ELS)	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (20 j)	0,538	Sauter et al., 1976
	<i>Ictalurus punctatus</i> (ELS)	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (30 j)	0,15	Sauter et al., 1976
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ELS)	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (60 j)	0,051	Sauter et al., 1976
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (8 m)	0,1	Benoit, 1976
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>			0,071	Moyenne géométrique
	<i>Oryzias latipes</i> (ELS)	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (40 j)	3,5	Slooff et Canton, 1983
	<i>Pimephales promelas</i>	Na ₂ CrO ₄	NOECc (60 j)	1	Pickering, 1980
	<i>Pimephales promelas</i>	Na ₂ CrO ₄	NOECss (412 j)	> 3,95	Pickering, 1980
	<i>Pimephales promelas</i>	Na ₂ CrO ₄	NOECs (412 j)	1	Pickering, 1980
	<i>Pimephales promelas</i>	Na ₂ CrO ₄	NOECc (412 j)	3,95	Pickering, 1980
	<i>Pimephales promelas</i> (ELS)	Na ₂ CrO ₄	NOEC (7 j)	1,1	DeGraeve et al., 1991
	<i>Pimephales promelas</i>	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (30 j)	0,05	Broderius et Smith Jr., 1979
	<i>Pimephales promelas</i>			0,68	Moyenne géométrique
	<i>Poecilia reticulata</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (28 j)	3,5	Slooff et Canton, 1983
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (8 m)	0,01	Benoit, 1976
	<i>Salvelinus namaycush</i> (ELS)	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (60 j)	0,105	Sauter et al., 1976
Crustacés d'eau douce	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (7 j)	0,0047	De Graeve et al., 1991
	<i>Daphnia carinata</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (14 j)	0,05	Hickey, 1989
	<i>Daphnia magna</i>	Na ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (14 j)	0,0005	Elnabarawy et al., 1986
	<i>Daphnia magna</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (21 j)	0,018	Kuhn et al., 1989
	<i>Daphnia magna</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (21 j)	0,035	Slooff et Canton, 1983

¹ ELS : stade embryon - larvaire

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	[CrVI] mg/L	Référence
	<i>Daphnia magna</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOECc (21 j)	0,06	Van Leeuwen et al., 1987.
	<i>Daphnia magna</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOECss (21 j)	0,35	Van Leeuwen et al., 1987
	<i>Daphnia magna</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (14 j)	0,025	Hickey, 1989
	<i>Daphnia magna</i>			0,019	Moyenne géométrique
Coelentérés d'eau douce	<i>Hydra littoralis</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (11 j)	0,035	Dannenberg, 1984
	<i>Hydra oligactis</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (21 j)	1,1	Slooff et Canton, 1983
Mollusques d'eau douce	<i>Lymnaea stagnalis</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (40 j)	0,11	Slooff et Canton, 1983
Insectes d'eau douce	<i>Culex pipiens</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (25 j)	1,1	Slooff et Canton, 1983
Invertébrés d'eau salée	<i>Artemia salina</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC	7,11	Kissa et al., 1984
	<i>Barentsia matsushimana</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	LOEC (49 j)	0,013	Scholz, 1987
	<i>Cancer anthonyi</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	LOEC (7 j)	0,01	Macdonald et al., 1988
	<i>Capitella capitata</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (5 m)	0,05	Reish, 1977
	<i>Carcinus maenas</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (12 j)	40	Raymont et Shields, 1963
	<i>Mystdopsis bahia</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	LOEC (38 j)	0,132	Lussier et al., 1985
	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (440 j)	0,013	Oshida et al., 1981
	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	LOEC (350 j)	0,0125	Mearns et al., 1976
	<i>Palaemon elegans (larvae)</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (36 j)	0,52	van der Meer et al., 1988
	<i>Palaemonetes varians</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (28 j)	5,2	van der Meer et al., 1988
	<i>Palaemonetes varians (larvae)</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (30 j)	5,22	van der Meer et al., 1988

² La différence de résultat entre ces deux essais est due à une variation de salinité (de 33 à 3,3 ‰)

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	[CrVI] mg/L	Référence
	<i>Palaemonetes varians</i> (larvae)	Na ₂ CrO ₄	LOEC (32 j)	0,312	van der Meer et al., 1988
	<i>Praunus flexuosus</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (23 j)	1,0	van der Meer et al., 1988
	<i>Tisbe holothuriae</i>	Na ₂ CrO ₄	LOEC	0,5	Apostolopoulou, 1981
Algues d'eau douce	<i>Chlamydomonas</i> sp.	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (10 j)	0,5	Cairns et al., 1978
	<i>Chlorella vulgaris</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	CE50 (72 h)	0,47	Jourany et al., 1982
	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (96 h)	0,1	Melsch et Schmitt-Beckmann, 1979
	<i>Chlorella</i> sp.	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (96 h)	0,1	Melsch et Schmitt-Beckmann, 1979
	<i>Lyngbya</i> sp.	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (18 j)	0,1	Cairns et al., 1978
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (96 h)	0,35	Sloof et Canton, 1983
	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (96 h)	0,11	Sloof et Canton, 1983
	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	CE10 (72 h)	0,032	Kuhn et Pattard, 1990
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	CE10 (72 h)	0,11	Nyholm, 1991
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	CE10 (72 h)	0,011	Christensen et al., 1983
	<i>Selenastrum capricornutum</i>			0,033	Moyenne géométrique
Algues d'eau salée	<i>Microcystis pyritera</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	LOEC (5 j)	1,0	Bernhard et Zattera, 1975
	<i>Skeletonema costatum</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (120 h)	0,35	Cowgill et al., 1989
	<i>Thalassiosira pseudonana</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC	0,104	Thomas et al., 1980
Batraciens d'eau douce	<i>Xenopus laevis</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (100 j)	0,35	Slooff et Canton, 1983
Plantes d'eau douce	<i>Lemna minor</i>	K ₂ Cr ₂ O ₇	NOEC (7 j)	0,11	Slooff et Canton, 1983
	<i>Lemna gibba</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (8 j)	0,1	Staves et Knaus, 1985
	<i>Spirodela polyrrhiza</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (8 j)	0,1	Staves et Knaus, 1985

CHROME ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	[CrVI] mg/L	Référence
	<i>Spirodela punctata</i>	Na ₂ CrO ₄	NOEC (8 j)	0,52	Staves et Knaus, 1985

Il n'existe pas de données valides sur organismes benthiques.

Chrome III

	Espèce	Substance testée	Critère d'effet	Cr mg/L	Référence
Poissons	<i>Brachydanio rerio</i> (ELS)	Cr(OH)SO ₄	NOEC (30 j)	> 313	IUCLID, 1999
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ELS)	Cr(NO ₃) ₃	NOEC	0,05	Stevens et Chapman, 1984
	<i>Pimephales promelas</i>	CrK(SO ₄) ₂	NOEC (cycle de vie)	> 0,05	Pickering (unpublished)
Invertébrés	<i>Daphnia magna</i>	Cr(NO ₃) ₃	NOEC (cycle de vie)	0,047 - 0,129*	Chapman et al. (unpublished)
	<i>Daphnia magna</i>	CrCl ₃	NOEC (21 j)	3,4	Kühn et al., 1989
	<i>Neanthes arenaceodentata</i>	CrCl ₃	NOEC (multi-génération)	> 50,4	Oshida et al., 1976
Algues	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	CrK(SO ₄) ₂	NOEC (5 j)	> 2	Melsch et Schmitt-Beckmann, 1979
	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	Cr(OH)SO ₄	NOEC (24 h)	> 0,313	IUCLID, 1999

* les effets dépendent de la dureté du milieu d'essai.

D'après les données d'écotoxicité disponibles, il apparaît que le chrome III est moins toxique en eau dure ou salée.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

4.2.2 Organismes terrestres

Chrome VI

Le chrome VI est rapidement transformé en chrome III dans le sol. Les résultats ci-dessous correspondent à des essais au cours desquels du chrome VI a été testé et sont exprimés en mg de chrome total.

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg Cr/kg sol sec)	Référence	
Végétaux	Petits pois	LOEC (56 j)	452	Miller <i>et al.</i> , 1980	
	maïs	NOEC (56 j)	452	Miller <i>et al.</i> , 1980	
	lvraine	LOEC (30 j)	50	Otabbong, 1990	
	Avoine	CE ₅₀ (14 j)	30	Guenther et Pestemer, 1990	
	Avoine	NOEC (14 j)	3,5 - 11	Adema et Henzen, 1989	
	Avoine	CE ₅₀ (14 j)	7,4 - 31	Adema et Henzen, 1989	
	Laitue	NOEC (14 j)	0,35 - >11	Adema et Henzen, 1989	
	Laitue	CE ₅₀ (14 j)	1,8 - >11	Adema et Henzen, 1989	
	Tomates	NOEC (14 j)	3,2 - 10	Adema et Henzen, 1989	
Micro-organismes	Tomates	CE ₅₀ (14 j)	6,8 - 21	Adema et Henzen, 1989	
	Navet	CE ₅₀ (10 j)	8,25	Guenther et Pestemer, 1990	
	Cresson	CE ₅₀ (3 j)	30	Guenther et Pestemer, 1990	
	Annélides	<i>Enchytraeus albidus</i>	CL ₅₀ (28 j)	146	Rombke, 1989 ; Rombke et Knacker, 1989
		<i>Eisenia fetida</i>	CE ₅₀ (14 j)	792	Cabridenc <i>et al.</i> , 1984
		nitrification	LOEC (28 j)	3,2	Ueda <i>et al.</i> , 1988

Les essais de Guenther et Pestemer (1990) consistent en l'exposition de jeunes plants d'avoine et de navets à du chrome VI pendant 10-14 jours. L'effet sur le cresson est un effet sur la germination.

Les essais d'Adema et Henzen (1989) ont été conduits selon la ligne directrice OCDE 208 sur différents types de sol. Les expériences ont été conduits jusqu'à 14 jours après germination.

Dans l'essai de Miller et co-auteurs (1980), 452 mg/kg correspond à la plus petite concentration testée.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Chrome III

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg Cr/kg sol sec)	Référence
Végétaux	Blé	LOEC	100	Moulinier et Mazoyer, 1968
Annélides	<i>Eisenia andrei</i>	NOEC (21 j)	32	Van Gestel <i>et al.</i> , 1993
Micro-organismes		HCS (50 %)	5,9	Crommentuijn <i>et al.</i> , 1997

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

Trioxyde de chrome

Classification : O; R9, Carc. Cat. 1; R45, Muta. Cat. 2; R46, Repr. Cat. 3; R62, T+; R26, T; R24/25-48/23, C; R35, R42/43, N; R50-53

Phrase de risque : R 45 - 46 - 9 - 24/25 - 26 - 35 - 42/43 - 48/23 - 62 - 50/53

Conseil de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Indication(s) de danger : O, T+, N

C ≥ 25 % T+, N; R24/25-26-35-42/43-45-46-48/23-50/53-62

10 % ≤ C < 25 % T+, N; R21/22-26-35-42/43-45-46-48/23-51/53-62

7 % ≤ C < 10 % T+, N; R21/22-26-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62

5 % ≤ C < 7 % T, N; R21/22-23-34-42/43-45-46-48/20-51/53-62

3 % ≤ C < 5 % T, N; R21/22-23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-51/53

2,5 % ≤ C < 3 % T, N; R23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-51/53

1 % ≤ C < 2,5 % T; R23-36/37/38-42/43-45-46-48/20-52/53

0,25 % ≤ C < 1 % T; R20-45-46-52/53

CHROME ET SES DÉRIVÉS

0,1 % ≤ C < 0,25 % T; R20-45-46

Chromate de sodium

Classification : Carc. Cat. 2; R45, Muta. Cat. 2; R46, Repr. Cat.2; R60-61, T+; R26, T; R25-48/23, Xn; R21, C; R34, R42/43, N; R50-53

Phrase de risque : R45 - 46 - 60 - 61 - 21 - 25 - 26 - 34 - 42/43 - 48/23 - 50/53

Conseil de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Indication(s) de danger T+, N

C ≥ 25 % T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53

10 % ≤ C < 25 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53

7 % ≤ C < 10 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53

5 % ≤ C < 7 % T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53

3 % ≤ C < 5 % T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53

2,5 % ≤ C < 3 % T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53

1 % ≤ C < 2,5 % T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53

0,5 % ≤ C < 1 % T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53

0,25 % ≤ C < 0,5 % T; R45-46-20-42/43-52/53

0,2 % ≤ C < 0,25 % T; R45-46-20-42/43

0,1 % ≤ C < 0,2 % T; R45-46-20

Dichromate de sodium

Classification : O; R8, Carc. Cat. 2; R45, Muta. Cat. 2; R46, Repr. Cat. 2; R60-61, T+; R26, T; R25-48/23,

Xn; R21, C; R34, R42/43, N; 50-53

Phrase de risque : R 45 - 46 - 60 - 61 - 8 - 21 - 25 - 26 - 34 - 42/43 - 48/23 - 50/53

Conseil de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Indication(s) de danger : T+, N, O

C ≥ 25 % T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53

10 % ≤ C < 25 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53

CHROME ET SES DÉRIVÉS

7 % ≤ C < 10 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53

5 % ≤ C < 7 % T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53

3 % ≤ C < 5 % T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53

2,5 % ≤ C < 3 % T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53

1 % ≤ C < 2,5 % T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53

0,5 % ≤ C < 1 % T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53

0,25 % ≤ C < 0,5 % T; R45-46-20-42/43-52/53

0,2 % ≤ C < 0,25 % T; R45-46-20-42/43

0,1 % ≤ C < 0,2 % T; R45-46-20

Dichromate d'ammonium :

Classification : E; R2, O; R8, Carc. Cat. 2; R45, Muta. Cat. 2; R46, Repr. Cat. 2; R60-61, T+; R26, T; R25-48/23

Xn; R21, C; R34, R42/43, N; R50-53

Phrase de risque : R 45 - 46 - 60 - 61 - 2 - 8 - 21 - 25 - 26 - 34 - 42/43 - 48/23 - 50/53

Conseil de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Indication(s) de danger E, T+, N

C ≥ 25 % T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53

10 % ≤ C < 25 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-50/53

7 % ≤ C < 10 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-50/53

5 % ≤ C < 7 % T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53

3 % ≤ C < 5 % T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53

2,5 % ≤ C < 3 % T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53

1 % ≤ C < 2,5 % T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53

0,5 % ≤ C < 1 % T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53

0,25 % ≤ C < 0,5 % T; R45-46-20-42/43-52/53

0,2 % ≤ C < 0,25 % T; R45-46-20-42/43

0,1 % ≤ C < 0,2 % T; R45-46-20

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Dichromate de potassium :

Classification : O; R8, Carc. Cat. 2; R45, Muta. Cat. 2; R46, Repr. Cat. 2; R60-61, T+; R26, T; R25-48/23

Xn; R21, C; R34, R42/43, N; 50-53

Phrases de risque : R 45 - 46 - 60 - 61 - 8 - 21 - 25 - 26 - 34 - 42/43 - 48/23 - 50/53

Conseils de prudence : S 53 - 45 - 60 - 61

Indication(s) de danger T+, N, O

C ≥ 25 % T+, N; R45-46-60-61-21-25-26-34-42/43-48/23-50/53

10 % ≤ C < 25 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-34-42/43-48/23-51/53

7 % ≤ C < 10 % T+, N; R45-46-60-61-22-26-36/37/38-42/43-48/20-51/53

5 % ≤ C < 7 % T, N; R45-46-60-61-22-23-36/37/38-42/43-48/20-51/53

3 % ≤ C < 5 % T, N; R45-46-60-61-22-23-42/43-48/20-51/53

2,5 % ≤ C < 3 % T, N; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-51/53

1 % ≤ C < 2,5 % T; R45-46-60-61-23-42/43-48/20-52/53

0,5 % ≤ C < 1 % T; R45-46-60-61-20-42/43-52/53

0,25 % ≤ C < 0,5 % T; R45-46-20-42/43-52/53

0,2 % ≤ C < 0,25 % T; R45-46-20-42/43

0,1 % ≤ C < 0,2 % T; R45-46-20

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 : : 1110 - 1111 - 1176 - 1130 - 1131 - 2545 - 2546 - 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 :

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- VME chrome (métal) : 0,5 mg/m³
- VME chrome (trioxyde de) en Cr : 0,05 mg/m³
- VME chrome VI (composés du) en Cr : 0,05 mg/m³
- VLE chromate de tert-butyle, en CrO₃ : 0,1 mg/m³
- VLE chrome (trioxyde de) en Cr : 0,1 mg/m³

- Indices biologiques d'exposition :

Chrome VI dans l'eau, fumée soluble

- Urines (chrome total) : 10 µg/g de créatinine (durant le poste)

30 µg/g de créatinine (en fin de poste, en fin de semaine)

Chromates alcalins

Pour une concentration dans l'air de CrO₃ de 0,05 mg/m³ : 17 µg/L (de sang total) dans les érythrocytes et 20 µg/L dans les urines.

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.

Chrome total : 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).

Chrome total : 50 µg/L

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

Chrome total : 50 µg/L (valeur provisoire du fait des incertitudes concernant les données toxicologiques)

5.4.2 Qualité de l'air

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

Un risque unitaire de 4 x 10⁻² a été établi pour une exposition de 1 µg/m³ en chrome IV. Le point d'impact retenu est le cancer pulmonaire.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Différentes études ont permis de définir une relation entre le niveau moyen d'exposition au chrome hexavalent et la concentration de chrome dans les urines. Une concentration moyenne à 0,05 mg/m³ de chrome hexavalent pendant 8 heures entraîne une excrétion urinaire moyenne de chrome de 30 µg/g de créatinine (Lauwerys, 1999).

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

ND : Non déterminé

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

5.5.1 Compartiment aquatique

Chrome VI :

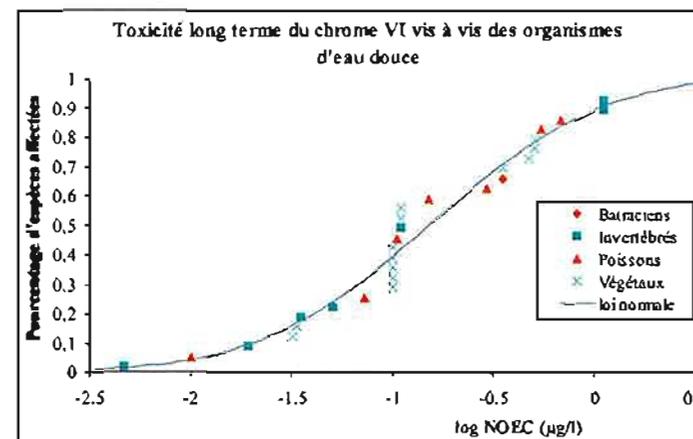
Étant donné qu'un nombre important de NOECs long-terme existent pour des micro crustacés, des poissons et des algues, la PNEC peut être évaluée par la méthode statistique.

Les valeurs suivantes ont été obtenues avec les résultats d'essais vis à vis des organismes d'eaux douces en supposant que les données suivent une loi log logistique :

$$HC5 (50 \%) = 10,4 \mu\text{g/L} \quad (HC5 (95 \%) = 4,1 \mu\text{g/L})$$

(avec une loi log normale on obtient: HC5 = 11,5 µg/L (IC₉₀% = [4,8 ; 21,9]))

CHROME ET SES DÉRIVÉS



Le nombre de données est relativement important (28 espèces aquatiques d'eau douce). Cependant, il n'existe qu'un résultat vis à vis des insectes et des mollusques. Par ailleurs, le résultat vis à vis de *Ceriodaphnia dubia* est inférieur à la HC5. Or, cette valeur est la moyenne géométrique de 18 résultats d'essai lors d'un essai circulaire. Elle ne peut en conséquence être ignorée. La Commission Européenne (CE, 2002) suggère de prendre pour PNEC la borne inférieure de l'intervalle de confiance autour de la HC5.

D'où :

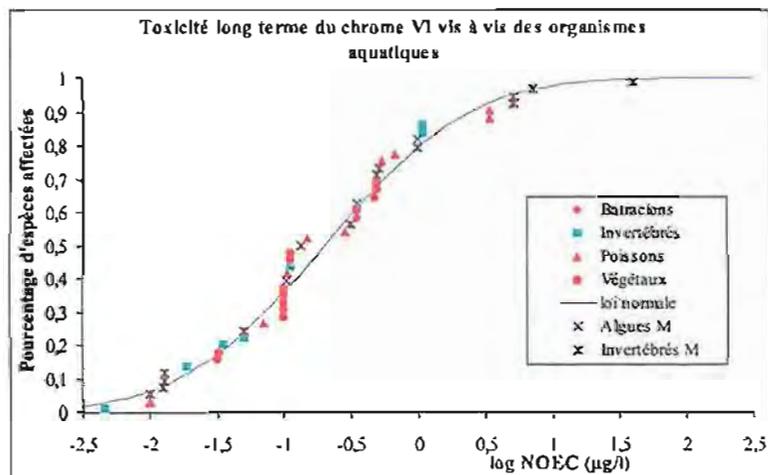
$$PNEC_{EAU} = 4,1 \mu\text{g/L}$$

En ce qui concerne le milieu marin, il n'est pas possible de dériver une PNEC - marine - uniquement à partir des résultats d'essai vis à vis des organismes marins car il n'existe pas de résultats vis à vis de poissons marins. La figure suivante montre la distribution de l'ensemble des résultats vis à vis des organismes aquatiques.

Les valeurs suivantes ont été calculées à l'aide de l'ensemble des données aquatiques présentées ci-dessus en supposant que les données suivent une loi log normale :

$$HC5 = 7,8 \mu\text{g/L} \quad (IC_{90} \% = [3,4 ; 15,2])$$

CHROME ET SES DÉRIVÉS



En utilisant le même raisonnement que pour l'eau douce on obtient :

$$PNEC_{\text{EAU-MARINE}} = 3,4 \mu\text{g/L}$$

Chrome III

Il existe des données chroniques sur trois niveaux trophiques, mais pas suffisamment pour utiliser une méthode d'extrapolation statistique de la PNEC. Il est donc possible d'utiliser un facteur d'extrapolation de 10 sur la plus faible NOEC (CE, 1996). D'où :

$$PNEC_{\text{EAU-DOUC}} = 4,7 \mu\text{g/L}$$

Il n'y a pas de résultats d'essais sur organismes marins pour le Chrome III. Compte tenu de la spécificité du comportement du chrome en milieu marin, il ne serait pas réaliste de dériver une PNEC pour les organismes marins à partir des résultats d'essais effectués en eau douce.

5.5.2 Compartiment terrestre

Chrome VI

Pour le sol, la plus faible NOEC observée est de 0,35 mg/kg pour les plantes. Il existe des données long terme pour des plantes, des invertébrés (bien qu'il n'existe pas de réelle NOEC pour les invertébrés, les données disponibles montrent qu'ils ne sont pas plus sensibles que les

CHROME ET SES DÉRIVÉS

autres espèces) et les microorganismes. Un facteur d'extrapolation de 10 peut en conséquence être utilisé pour dériver la PNEC.

D'où :

$$PNEC_{\text{SOL}} = 0,035 \text{ mg/kg sol sec} = 0,031 \text{ mg/kg sol humide}$$

Chrome III

Pour le compartiment terrestre, il existe des données long terme sur les trois niveaux trophiques. Une NOEC de 32 mg Cr/kg est rapportée. En appliquant un facteur d'extrapolation de 10 sur cette valeur, on obtient une PNEC de 3,2 mg/kg sol sec. Cette valeur est inférieure à la HCS rapportée par Crommentuijn (1997) sur les processus microbiens. D'où :

$$PNEC_{\text{SOL}} = 3,2 \text{ mg/kg sol sec} = 2,8 \text{ mg/kg sol humide}$$

5.5.3 Prédateurs

Chrome VI

Lors d'une étude expérimentale réalisée chez la souris, les animaux ont été exposés au chrome VI (K_2CrO_4) à des doses de 0 à 25 mg/L pendant 1 an dans l'eau de boisson. Une NOAEL de 20 mg/kg/j a été définie pour le chrome VI. Le guide technique européen (CE, 1996) propose des facteurs de conversion en fonction des espèces afin de se rapporter à une concentration dans la nourriture. Le rapport poids corporel sur le taux de prise de nourriture journalière proposé est de 8,3. D'où NOEC = 166 mg/kg de nourriture.

Une PNEC par empoisonnement secondaire (PNEC oral) peut être estimée avec un facteur d'extrapolation de 10 sur la NOEC pour mammifère.

D'où :

$$PNEC_{\text{PRÉDATEUR}} = 17 \text{ mg/kg de nourriture}$$

Chrome III

Compte tenu de l'absence de données de toxicité par voie orale chez les mammifères pour le Chrome III, il n'est pas possible de déterminer une PNEC pour les prédateurs.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

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

6.1 Familles de substances

Le chrome et ses composés, en particulier le chrome hexavalent, CrVI.

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés dans des flacons (plastique ou verre), 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 pH < 2). Par ailleurs, il faut veiller à remplir les flacons de manière à ce qu'il n'y ait pas d'air au-dessus de l'échantillon.

Extraction

Il est possible de doser le chrome sous plusieurs formes :

Le chrome dissous, il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau qui est récupérée après filtration sur une membrane de porosité 0,45 µm.

Le chrome particulaire, il se retrouve sur le filtre de porosité 0,45 µm, et il est dosé par attaque acide du filtre.

Le chrome total, il est obtenu en faisant la somme des dosages du chrome dissous et du chrome 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).

Le chrome hexavalent, le chrome VI est dosable par de nombreuses méthodes. La méthode spectrophotométrique à la 1,5 diphényl carbazide est normalisée, de mise en œuvre simple et communément utilisée.

Dosage

Chrome total : Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour le dosage du chrome fonction de la teneur attendue et des limites de détection souhaitées :

Chrome total :

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- 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 « chrome »). 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 faibles.

- 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 chrome 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.

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

La solution à analyser est injectée dans un plasma d'argon porté à haute température où les éléments sont ionisés puis introduits dans un spectromètre de masse où ils sont caractérisés et évalués

Chrome hexavalent :

La spectrophotométrie d'absorption dans le visible (colorimétrie) après action de 1,5 diphénylcarbazine à environ 540 nm.

L'absorption UV ou la conductimétrie après séparation par chromatographie ionique.

L'absorption UV après séparation par électrophorèse capillaire.

6.2.2 Air

Prélèvement

Il n'existe qu'un nombre très limité de méthodes normalisées pour le prélèvement du chrome à l'atmosphère. Elles concernent essentiellement l'air des lieux de travail où les particules de chrome et de ses composés, en particulier le chrome hexavalent, sont recueillis sur des filtres via une pompe à des débits compris entre 1 et 4 L/min pour des volumes inférieurs à 1 000 L.

Dans l'air ambiant, le cas du chrome est assez peu pris en compte et ne fait pas en général l'objet d'attention particulière. Les futures directives européennes ne prennent pas cet élément en compte.

Dans le cadre de la qualité de l'air, elle concerne l'émission de sources fixes et la détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques dont le chrome. Dans ce cas, les prélèvements de chrome dans les effluents canalisés sont effectués dans des conditions d'isocinétisme (conditions identiques de débit, pression et température en chaque point de la ligne de prélèvement) : les particules sont recueillies sur un filtre puis

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'échantillon traverse une série de flacons laveurs contenant une solution d'absorption appropriée (5 % HNO₃ (v/v) et 5 % H₂O₂ (v/v)).

Extraction

Chrome total : 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.

Chrome hexavalent : le Cr VI soluble est extrait des filtres par H₂SO₄, 0,5 N et le Cr VI insoluble est extrait par 2 % NaOH/ 3 % Na₂CO₃ à chaud.

Dosage

Chrome total : Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour le dosage du chrome fonction de la teneur attendue et des limites de détection souhaitées :

Chrome total :

- 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 « chrome »). 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 faibles.

- 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 chrome 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.

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

La solution à analyser est injectée dans un plasma d'argon porté à haute température où les éléments sont ionisés puis introduits dans un spectromètre de masse où ils sont caractérisés et évalués

Chrome hexavalent :

La spectrophotométrie d'absorption dans le visible (colorimétrie) après action de 1,5 diphénylcarbazide à environ 540 nm.

L'absorption UV ou la conductimétrie après séparation par chromatographie ionique.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

L'absorption UV après séparation par électrophorèse capillaire.

6.2.3 Sois

Prélèvement

Pré-traitement de l'échantillon avant analyse

L'échantillon est séché (air, étuve à 40 °C, 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

Chrome total : Le traitement préalable des sols requiert une mise en solution du chrome par attaque acide.

Il peut s'agir d'une mise en solution totale de l'échantillon dans un mélange d'acide fluorhydrique et perchlorique ou d'une extraction à l'eau régale. Dans les 2 cas, les solutions sont reprises à l'eau déminéralisée.

Le traitement des échantillons peut également être effectué par chauffage micro-onde.

Chrome hexavalent : Divers réactifs et procédures d'extraction en milieu acide, basique ou complexant ont été décrits. La méthode 3060A (1996) de l'US EPA consiste en une solubilisation alcaline à chaud.

Dosage

Chrome total : Quelle que soit la matrice d'origine, l'échantillon, à ce stade de l'analyse, se trouve sous forme liquide dans un milieu acide.

Il existe différentes méthodes spectroscopiques pour le dosage du chrome fonction de la teneur attendue et des limites de détection souhaitées :

Chrome total :

- 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 « chrome »). 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 faibles.

- 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 chrome suite à une atomisation qui a

CHROME ET SES DÉRIVÉS

lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité d'atomes présents en solution.

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

La solution à analyser est injectée dans un plasma d'argon porté à haute température où les éléments sont ionisés puis introduits dans un spectromètre de masse où ils sont caractérisés et évalués

Chrome hexavalent :

La spectrophotométrie d'absorption dans le visible (colorimétrie) après action de 1,5 diphénylcarbazide à environ 540 nm.

L'absorption UV ou la conductimétrie après séparation par chromatographie ionique.

L'absorption UV après séparation par électrophorèse capillaire.

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / NF X 43-051 : Émission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de métaux lourds et d'autres éléments spécifiques (juin 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, Tl, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentration 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 (H₂O, 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.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

B / 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 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, Nb, Ni, Pb, K, Sn, Se, Sr, Ta, Te, Tl, Ti, W, U, V, Y, Zn et Zr) dans les particules d'aérosols, quelle que soit la méthode d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (absorption ou émission).

Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est 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 ensuite mises en solution par les méthodes chimiques d'attaque acide.

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.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

C / NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) 7024 : Chrome and compounds, as Cr (août 1994).

Domaine d'application

La méthode est applicable au dosage du chrome et de ses composés dans l'air des lieux de travail pour des domaines compris entre 0,05 et 2,5 mg/m³ pour un volume de 100 L. Il s'agit d'une analyse globale par spectrométrie d'absorption atomique de composés du chrome qui par ailleurs peuvent ne pas être dissous en totalité par cette méthode.

Principe

Le dosage est réalisé par spectrométrie d'absorption atomique. L'échantillon acidifié est injecté dans une flamme d'air-acétylène et détecté à la longueur d'onde de 357,9 nm.

D / NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) 7600 : Chromium, hexavalent (août 1994).

Domaine d'application

La méthode s'applique pour des concentrations en CrVI comprises entre 0,001 et 5 mg/m³ pour des volumes de l'ordre de 200 L. Pour le dosage du CrVI soluble, il y a lieu d'utiliser une solution d'acide sulfurique 0,5 N pour réaliser l'extraction. Pour le dosage du chrome hexavalent insoluble, l'extraction est effectuée par un mélange de soude et de carbonate de sodium. Le dosage est effectué par spectrophotométrie à la 1,5 diphénylcarbazide.

Il y a possibilité d'interférences en présence de fer, de cuivre, de nickel ou de vanadium, à cause de la formation de complexes colorés.

Principe

Le chrome VI est extrait par un mélange (H₂SO₄, NaOH et Na₂CO₃), complexé avec de la diphénylcarbazide, puis analysé par spectrophotométrie d'absorption dans le visible à la longueur d'onde de 540 nm.

E / NF EN ISO 5667 - Qualité de l'eau - Échantillonnage (février 1996).

Domaine d'application

La norme donne des directives sur les précautions à prendre pour conserver et transporter des échantillons d'eau. Cette norme présente en particulier le type de flacons à utiliser pour la conservation optimale de chaque élément trace à doser. Les spécifications sont pour le chrome total, des flacons plastique et l'acidification à pH < 2 avec une durée de conservation maximale d'1 mois avant analyse. Pour le chrome hexavalent, flacons plastiques ou verre et

CHROME ET SES DÉRIVÉS

réfrigération entre 2 et 5 °C avec une durée de conservation maximale de 24 heures avant analyse.

F / NF EN ISO 15507-1 et -2 : Qualité de l'eau - Digestion pour la détermination de certains éléments dans l'eau (mai 2002).

Domaine d'application

Cette méthode permet d'extraire des éléments traces dans une eau en utilisant l'eau régale (partie 1 de la norme) ou l'acide nitrique (partie 2 de la norme) comme agent de digestion. Elle est applicable à tous les types d'eau dont la concentration massique en solides en suspension est inférieure à 20 g/L et la concentration massique en COT, exprimée en carbone est inférieure à 5 g/L.

Principe

La prise d'essai est digérée avec de l'eau régale à une température définie. Elle doit au moins atteindre la température d'ébullition de 103 °C et ne pas dépasser 175 °C. Au point d'ébullition, la durée minimale nécessaire à la libération de la fraction digestible est de 2 heures. La digestion peut se faire dans différents systèmes de chauffage (chauffage électrique, micro-onde système ouvert, micro-onde système fermé ou autoclave système fermé).

G / NF EN 1233 Qualité de l'eau - Dosage du chrome (septembre 1996).

Domaine d'application

La norme prescrit deux méthodes de dosage du chrome : par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme (F-AAS) et par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique (GF-AAS). Elle s'applique à l'analyse des eaux pour des concentrations en chrome comprises entre 0,5 mg/L et 20 mg/L dans le cas de la flamme, et entre 5 µg/L et 100 µg/L dans le cas de l'atomisation électrothermique.

Certains éléments peuvent interférer lorsque leurs concentrations dépassent un niveau compris entre 100 et 10 000 mg/L. La salinité de la solution ne doit pas excéder 15 g/L. De manière générale, la méthode des ajouts dosés est préférée dès qu'il y a un doute sur des effets de matrices.

Principe

F-AAS : La méthode est basée sur le dosage par spectrométrie d'absorption atomique. L'échantillon acidifié est injecté dans une flamme d'air - acétylène et détecté à la longueur d'onde de 357,9 nm. Pour diminuer les interférences dues à la matrice, l'ajout de sel de lanthane est nécessaire.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

GF-AAS : Le chrome est dosé directement dans les échantillons acidifiés par spectrométrie d'absorption atomique avec atomisation électrothermique. L'échantillon est introduit dans un tube en graphite chauffé électriquement et l'absorbance est mesurée à la longueur d'onde de 357,9 nm. Si nécessaire, la technique des ajouts dosés est utilisée.

H / 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 chrome se situe à 10 µg/L.

Le choix des longueurs d'onde dépend de la matrice, car il existe de nombreuses interférences inter-éléments. De même, les interférences liées au fond spectral doivent être compensées par une correction du bruit de fond adjacente à la raie de l'analyte.

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.

I / NF T 90-043 Qualité de l'eau - Dosage du chrome VI - Méthode par spectrométrie d'absorption moléculaire avec la 1,5 diphénylcarbazide (octobre 1988).

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode de dosage du chrome VI par spectrométrie d'absorption moléculaire. Elle s'applique aux eaux de consommation, aux eaux de surface et aux eaux résiduaires dont la concentration en chrome VI est inférieure à 0,5 mg/L. La limite de détection de la méthode est d'environ 5 µg/L.

La présence de sels de molybdène, de mercure, de vanadium ou de fer peut gêner le dosage. De même, la présence d'un excès de sulfites peut entraîner une réduction du chrome hexavalent en chrome trivalent. L'aération par bullage permet d'éliminer l'excès de sulfites, et la précipitation des métaux présents peut être réalisée en amenant l'échantillon à pH 10.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Principe

Il repose sur la réaction du chrome hexavalent avec la 1,5 diphénylcarbazine. L'absorbance du complexe de coloration rouge-violet est mesurée à une longueur d'onde voisine de 540 nm.

J / projet ISO/CD 17291 : 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, les limites de dosage se situent entre 0,1 et 1 µg/L pour la plupart des éléments. Les limites peuvent être plus élevées quand il y a présence d'interférents ou d'effets mémoires.

Il existe deux types d'interférences :

- Les interférences spectrales : dans le cas du chrome :
 - Avec l'isotope 52, il existe une interférence avec ArO, ArC, ClOH,
 - Avec l'isotope 53, il existe une interférence avec ClO, ArOH.
- 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.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

K / Projet ISO/VDI 15386 - 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, Ti, V, Zn) dans les eaux de surface, les eaux souterraines, les eaux de rejets, 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 232 nm en utilisant le $Mg(NO_3)_2$ comme modifiant de matrice.

Certaines solutions comme les eaux de rejets ou la 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 plates-formes, des modifiants de matrice, la technique des ajouts dosés ou une correction de fonds pour minimiser ces effets.

L / X 31-150- Sols, sédiments, matières fertilisantes - Préparation de l'échantillon 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 traces.

M / 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 aux acides fluorhydrique (HF) et perchlorique. Les solutions obtenues conviennent à l'analyse par spectrométrie d'absorption atomique ou 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.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Principe

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

6.3.2 Autres méthodes

N / NIOSH 7300 : Elements by ICP (août 1994)

O / ISO 11063 : Qualité de l'eau - Dosage du Chrome VI - Méthode par spectrométrie d'absorption moléculaire avec 1.5-diphénylcarbazine (août 1994)

P / ISO 9174 : Qualité de l'eau - Dosage du chrome - Méthodes par spectrométrie atomique (juillet 1998)

Q / EPA (Environmental Protection Agency) method 7195:Chromium hexavalent - Coprecipitation (september 1986)

R / EPA (Environmental Protection Agency) method 3060A:Alkaline digestion for hexavalent chromium (december 1996)

S / NIOSH 9101 : Chromium hexavalent, in settled dust samples (may 1996)

T / ISO 11047 : Qualité du sol - dosage du 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)

6.3.3 Tableau de synthèse

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

7. BIBLIOGRAPHIE

Adachi S., Yoshimura H., Katayama H. and Takemoto K. (1986) - Effects of chromium compounds on the respiratory system. Part 4. Long-term inhalation of chromic acid mist in electroplating to ICR female mice. *Sangyo Igaku*, 28, 4, 283-287.

Adema D.M.M. and Henzen L. (1989) - A comparison of plant toxicities of some industrial chemicals in soil culture and soilless culture. *Exotoxicol Environ Saf*, 18, 219-229.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Alderson M.R., Rattan N.S. and Bidstrup L. (1981) - Health of workmen in the chromate-plating industry in Britain. *Br J Ind Med*, 38, 117-124.
- Apostolopoulou (1981) - cité dans CE (2001).
- ATSDR (1993) - Toxicological profile for chromium. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
- ATSDR (2000) - Toxicological profile for chromium. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, Georgia, USA. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.
- Axelsson G., Rylander R. and Schmidt A. (1980) - Mortality and incidence of tumours among ferrochromium workers. *Br J Ind Med*, 37, 121-127.
- 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 RfVM, Rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu. report 711 701 025.
- Baetjer A.M. (1950a) - Pulmonary carcinoma in chromate workers. I : Review of the literature and report of cases. *Arch Ind Hyg Occup Med*, 2, 487-504.
- Baetjer A.M. (1950b) - Pulmonary carcinoma in chromate workers. II : Incidence on basis of hospital records. *Arch Ind Hyg Occup Med*, 2, 505-516.
- Barceloux D.G. (1999) - Chromium. *Clin Toxicol*, 37, 2, 173-194.
- Benoit D.A. (1976) - Toxic effects of hexavalent chromium on brook trout (*Salvelinus fontinalis*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Water Res*, 10, 497-500.
- Bernhard M. and Zattera A. (1975) - Major pollutants in the marine environment. Marine Pollution and Marine Waste Disposal, Pergamon Press, New York. E. A. Pearson and E. D. Frangipane, p 195.
- Bidstrup P.L. (1951) - Carcinoma of the lung in chromate workers. *Br J Med*, B, 302-305.
- Bidstrup P.L. and Case R.A.M. (1956) - Carcinoma of the lung in workmen in the bichromate-producing industry in Great Britain. *Br J Ind Med*, 13, 260-264.
- Bloomfield J.J. and Blum W. (1928) - Health hazards in chromium plating. *Public Health Rep*, 43, 2330-2351.
- Bornhoff J., Engelhardt K., Griem W., Kunte H. and Reichert J. (1968) - [Carcinogens in water and soil. XXII. Experiment with 3,4-benzopyrene and potassium chromate in mice drink]. *Arch Hyg Bakteriol*, 152, 1, 45-53.
- Bourne H.G. and Yøe H.T. (1950) - Occupational cancer in a chromate plant - An environmental appraisal. *Ind Med Surg*, 19, 563-568.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Braunschweiler H., Mattsoff L. and Assmuth T. (1996) - Ecotoxicological Assessment of CCA (Chromium, Copper, Arsenic) and CC (Chromium, Copper) Wood Preservatives. Finnish Environmental Institute.
- Brieger H. (1920) - The symptoms of acute chromate poisoning. *Ztschr Exper Path Ther*, 21, 393-408.
- Brinton H.P., Frasier E.S. and Koven A.L. (1952) - Morbidity and mortality experience among chromate workers. *Public Health Rep*, 67, 835-887.
- Broderius S.J. and Smith L.L.J. (1979) - Lethal and sublethal effects of binary mixtures of cyanide and hexavalent chromium, zinc, or ammonia to the fathead minnow, *Pimephales promelas*, and rainbow trout, *Salmo gairdneri*. *J Fish Res Board Can*, 36, 2, 164-172.
- Bruynzeel D.P., Hennipman G. and van Ketel W.G. (1988) - Irritant contact dermatitis and chromium-passivated metal. *Contact Derm*, 19, 175-179.
- Cabridenc R., Chambon A., Ducros M. and Lepailleur H. (1984) Influence du substrat sur la toxicité des substances chimiques vis-à-vis des vers des terre. In: *Actes du Symposium International sur l'Ecotoxicologie Terrestre*, Eds, 199-214.
- Cairns J.J., Bulkema A.L.J., Heath A.G. and Parker B.C. (1978) - Effects of temperature on aquatic organism sensitivity to selected chemicals. Virginia Water Resources Research Center. Blacksburg, Virginia.
- Calamari D., Gaggino G.F. and Pacchetti G. (1982) - Toxicokinetics of low levels of Cd, Cr, Ni and their mixture in long-term treatment on *Salmo gairdneri* Rich. *Chemosphere*, 11, 59-70.
- Cary E., Allaway W. and Olson O. (1977a) - Control of chromium concentrations in food plants. 2. Chemistry of chromium in soils and its availability to plants. *J Agricol Food Chem*, 25, 2, 305-309.
- Cary E., Allaway W., Olson O. (1977b) - Control of chromium concentrations in food plants. 1. Absorption and translocation of chromium by plants. *J Agricol Food Chem*, 25, 2, 300-304.
- CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the European Communities. Luxembourg. In
- CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.
- CE (2000) - Preliminary draft-Risk assessment of chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate, potassium dichromate. European Union. R326-330 0005 env.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

CE (2001) - Draft Risk assessment of chromium trioxide, sodium chromate, sodium dichromate, ammonium dichromate, potassium dichromate. European Union. Brussels, Belgium. R326-330_0108_hh_UK.

CE (2002) - Risk assessment. Chromium. European Union. Brussels, Belgium. Final report. January 2002.

Chapman G.A. and et al (1980) - Effects of water hardness on the toxicity of metals to *Daphnia magna*. In cited Ambient water quality criteria for chromium. US EPA. Corvallis, Oregon. Statut Report (manuscrit).

Christensen E.R., Chen C.-Y. and Kroeger S.R. (1983) Algal growth under single and multiple toxicant stress. In: *Heavy Metals in the Environment 4th International Conference*, 662-665.

Cohen S.R., Davis D.M. and Kramkowski R.S. (1974) - Clinical manifestations of chromic acid toxicity - Nasal lesions in electroplate workers. *Cutis*, 13, 558-568.

Cohen S.R. and Kramkowski R.S. (1973) - Health hazard evaluation determination. National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. department of Health, Education and Welfare. Cincinnati, OH. 72-118-104.

Cowgill U.M., Milazzo D.P. and Landenberger B.D. (1989) - Toxicity of Nine Benchmark Chemicals to *Skeletonema costatum*, a Marine Diatom. *Environ Toxicol Chem*, 8, 5, 451-455.

Crommentuijn T., Polder M.D. and Van de Plassche E.J. (1997) - Maximum permissible concentrations and negligible concentrations for metals, taking background concentrations into account. RIVM260. 601501001.

Cronin E. (1980) - Patch testing to FD et C and D et C dyes. *Contact Derm*, 49, 1, 217.

Danielsson B.R., Dencker L. and Hassoun E. (1982) - Embryotoxicity of chromium: distribution in pregnant mice and effects on embryonic cells *in vitro*. *Arch Toxicol Suppl*, 51, 233-245.

Danielsson B.R., Dencker L., Lindgren A. and Tjalve H. (1984) - Accumulation of toxic metals in male reproduction organs. *Arch Toxicol Suppl*, 7, 177-180.

Dannenberg R. (1984) - Effahrungen mit einem limnischen Hydroidentest. *Z. Wasser-Abwasser-Forsch.*, 17, 16-19.

Davies J.M. (1978) - Lung-cancer mortality of workers making chrome pigments (letter to the Editor). *Lancet*, 1, 384.

Davies J.M. (1979) - Lung cancer mortality of workers in chromate pigment manufacture : an epidemiological survey. *J Oil Col Chem Assoc*, 62, 157-163.

Davies J.M. (1984) - Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. *Br J Ind Med*, 41, 158-169.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

De Marco R., Bernardinelli L. and Mangione M.P. (1988) - Death risk due to cancer of the respiratory apparatus in chromate production workers. *Med Lav*, 79, 368-376.

DeGraeve G.M., Cooney J.D., McIntyre D.O., Polluck T.L., Reichenbach N.G. and Marcus M.D. (1991) - Variability in the performance of the seven-day fathead minnow (*Pimephales promelas*) larval survival and growth test: an intra-and interlaboratory study. *Environ Toxicol Chem*, 10, 1189-1203.

Diez T. and Rosopulo A. (1976) - Schwermetallgehalte in Böden und Pflanzen nach extrem hohen Klärschlammgaben, *Landwirtsch. Forsch.*, Sonderh. 33, Kongressband, 236-248

Donaldson R.M. and Barreras R.F. (1966) - Intestinal absorption of trace quantities of chromium. *J Lab Clin Med*, 68, 484-493.

Elbetieha A. and Al-Hamood M.H. (1997) - Long-term exposure of male and female mice to trivalent and hexavalent chromium compounds: effect on fertility. *Toxicology*, 116, 39-47.

Elnabarawy M.T., Weiler A.N. and Robideau R.R. (1986) - Relative sensitivity of three Daphnid species to selected organic and inorganic chemicals. *Environ Toxicol Chem*, 5, 393-398.

Entertine P.E. (1974) - Respiratory cancer among chromate workers. *J Occup Med*, 16, 523-526.

Federal Security Agency (1953) - Health of workers in chromate producing industry. A study. U.S. Public health Service publication, Government Printing Office. Washington, DC131. 192.

Fowler J. (1990) - Allergic contact dermatitis to metals. *Am J Contact Derm*, 1, 4, 212-223.

Franchini I., Magnani F. and Mutti A. (1983) - Mortality experience among chromeplating workers. Initial findings. *Scand J Work Environ Health*, 9, 247-252.

Fregert S. and Rorsman H. (1964) - Allergic reactions to trivalent chromium compounds. *Arch Dermatol*, 90, 4-6.

Fregert S. and Rorsman H. (1966) - Allergic reactions to trivalent chromium compounds. *Arch Dermatol*, 93, 6, 711-713.

Frentzel-Beyme R. (1983) - Lung cancer mortality of workers employed in chromate pigment factories. *J Cancer Res Clin Oncol*, 105, 183-188.

Gafer V.M. (1953) - Health of workers in chromate producing industry: A study. US public Health Service, Division of Occupational Health Publication. Washington D.C. 192.

Gale T.F. (1978) - Embryotoxic effects of chromium trioxide in hamsters. *Environ Res*, 16, 1-3, 101-109.

Gale T.F. (1982) - The embryotoxic response to maternal chromium trioxide exposure in different strains of hamsters. *Environ Res*, 29, 1, 196-203.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Gale T.F. and Bunch J.D. (1979) - The effect of the time of administration of chromium trioxide on the embryotoxic response in hamsters. *Teratology*, 19, 1, 81-86.
- Glesy J.J.P. and Wiener J.G. (1977) - Frequency distribution of trace metal concentrations in five freshwater fishes. *Trans Amer Fish Soc*, 106, 393-403.
- Glaser U., Hochrainer D., Kloppel H. and Kuhnen H. (1985) - Low level chromium (VI) inhalation effects on alveolar macrophages and immune functions in Wistar rats. *Arch Toxicol*, 57, 4, 250-256.
- Glaser U., Hochrainer D., Kloppel H. and Oldiges H. (1986) - Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium (VI/III) oxide aerosols inhaled by male Wistar rats. *Toxicology*, 42, 2-3, 219-232.
- Glaser U., Hochrainer D. and Steinhoff D. (1990) - Investigation of irritating properties of inhaled CrVI with possible influence on its carcinogenic action, 2. *Environ Hyg*, 2, 235-245.
- Goitre M., Bedello P.G. and Cane D. (1982) - Chromium dermatitis and oral administration of the metal. *Contact Derm*, 8, 3, 208-209.
- Gomes E.R. (1972) - Incidence of chromium-induced lesions among electroplating workers in Brazil. *Ind Med*, 41, 21-25.
- Gross P.R., Katz S.A. and Samitz M.H. (1968) - Sensitization of guinea pigs to chromium salts. *J Invest Dermatol*, 50, 5, 424-427.
- Guenther P. and Pestemer W. (1990) - Risk assessment for selected xenobiotics by bioassay methods with higher plants. *Environ Manage*, 14, 381-388.
- Haguenoer J.M., Dubois G., Frimat P., Cantineau A., Lefrançois H. and Furon D. (1981) Mortality due to broncho-pulmonary cancer in a factory producing pigments based on lead and zinc chromates. In: *Prevention of occupational cancer - International symposium, occupational safety and health*, Geneva, Switzerland, Eds, 168-176.
- Hanstman L., Nauratli J., Jurak J. (1967) - Upper respiratory tract lesions from chromic acid aerosols. *Prac Lek*, 19, 294-298.
- Harrison R. and Chirwagi M. (1989) - The assessment of air and soil as contributors of some trace metals to vegetable plants III. Experiments with field-grown plants. *Sci Total Environ*, 83, 47-62.
- Hayes R.B., Lilienfeld A.M. and Snell L.M. (1979) - Mortality in chromium chemical production workers: a retrospective study. *Int J Epidemiol*, 8, 365-374.
- Hayes R.B., Sheffet A. and Spirtas R. (1989) - Cancer mortality among a cohort of chromium pigment workers. *Am J Ind Med*, 16, 127-133.
- Henderson R.F., Rebar A.H. and Denicola D.B. (1979) - Early damage indicators in the lungs. IV. Biochemical and cytologic response of the lung to lavage with metal salts. *Toxicol Appl Pharmacol*, 51, 1, 129-135.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Hickey C.W. (1989) - Sensitivity of four New Zealand cladoceran species and *Daphnia magna* to aquatic toxicants. *New Zealand J Marine Fresh Res*, 23, 131-137.
- Hill W.J. and Ferguson W.S. (1979) - Statistical analysis of epidemiological data from chromium chemical manufacturing plant. *J Occup Med*, 21, 103-106.
- HSDB (1999) - Chrome. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.
- Hunter D. (1974) - The diseases of occupations. Boston, Little, Brown, 5th Ed.
- IARC (1990) - Chromium, Nickel and Welding. IARC Monographs on the Evaluation of
- INRS (1987) - Fiche Toxicologique n° 180 - Chromates et dichromates de sodium et de potassium. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>.
- IUCLID (1996) - Chromium. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISpra. CD-ROM.
- IUCLID (1999) - Chromium. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISpra. CD-ROM.
- Ivankovic S. and Preussman R. (1975) - Absence of toxic and carcinogenic effects after administration of high doses of chromic oxide pigment in subacute and long-term feeding experiments in rats. *Food Cosmet Toxicol*, 13, 3, 347-351.
- Jansen L.H. and Berrens L. (1968) - Sensitization and partial desensitization of guinea pigs to trivalent and hexavalent chromium. *Dermatologica*, 137, 65-73.
- Janssen R.P.T., Posthuma L., Baerselman R., Den Hollander H.A. and Van Veen R.P.M. (1997) - Equilibrium partitioning of heavy metals in Dutch field soils. II. Prediction of metal accumulation in earthworms. *Environ Toxicol Chem*, 16, 2479-2488.
- JOCE (1996) - Commission Directive 96/54/EC, 22th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.
- JOCE (1998) - Commission Directive 98/98/EC, 25th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.
- JOCE (2000) - Commission Directive 2000/32/EC, 26th 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*.
- Johansson A., Robertson B., Curstedt T. and Camner P. (19886a) - Rabbit lung after inhalation of hexa- and trivalent chromium. *Environ Res*, 41, 1, 110-119.
- Johansson A., Wiernik A., Jarstrand C. and Camner P. (19886b) - Rabbit alveolar macrophages after inhalation of hexa- and trivalent chromium. *Environ Res*, 39, 2, 372-385.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Jouany *et al.*, (1982) - cité dans C.E. (2001).
- Junald M., Murthy C.M. and Saxena D.K. (1996a) - Embryotoxicity of orally administered chromium in mice: exposure during the period of organogenesis. *Toxicol Lett*, 84, 143-148.
- Junald M., Murthy R.C. and Saxena D.K. (1996b) - Embryo- and foetotoxicity of chromium in pregestationally exposed mice. *Bull Environ Contam*, 57, 327-334.
- Juste C. (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduelles des stations d'épuration urbaines. Convention ADEME-INRA, publié par ADEME Ed. 209pp.
- Kaaber K. and Veien N.K. (1977) - The significance of chromate ingestion in patients allergic to chromate. *Acta Derm Venereol*, 57, 4.
- Kabata-Pendias A. and Pendias H. (1992) - Trace elements in soils and plants. Boca Raton, C R C Press, 315p, 2nd Ed.
- Keskinen H., Kalliomaki P.L. and Alanko K. (1980) - Occupational asthma due to stainless steel welding fumes. *Clin Allergy*, 10, 2, 151-159.
- Kirk-Othmer (1979) - Chromium. Encyclopedia of Chemical Technology. New York, John Wiley and Sons, vol 6, pp. 54-120, 3rd Ed.
- Kissa E., Moraltou-Apostolopoulou M. and Kiortsis V. (1984) - Effects of four heavy metals on survival and hatching rate of *Artemia salina* (L.). *Arch Hydrobiol*, 100, 255-264.
- Kleinfeld M. and Russo A. (1965) - Ulcerations of the nasal septum due to inhalation of chromic acid mist. *Ind Med Surg*, 34, 242-243.
- Kleiner A.M., Stolbun B.M., Likhacheva E.I. and Bellaeva L.N. (1970) - Certain indices of the functional status of the myocardium and hemodynamics in chronic occupational poisoning by chromium compounds. *Gig Tr Prof Zabol*, 14, 12, 7-10.
- Korallus V., Lange H., Ness A. (1982) - Relationships between precautionary measures and bronchial carcinoma mortality in the chromate-producing industry. *Arbeitsmedizin, Social Medezin Preventivmedizin*, 17, 7, 159-167.
- Kühn R. and Pattard M. (1990) - Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. *Water Res*, 24, 1, 31-38.
- Kühn R., Pattard M., Pernak K.D. and Winter (1989) - Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res*, 23, 4, 501-510.
- Langard S. (1980) - A survey of respiratory symptoms and lung function in ferrochromium and ferrosilicon workers. *Int Arch Occup Environ Health*, 46, 1-9.
- Langard S., Andersen A. and Ravnestad J. (1990) - Incidence of cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers - an extended observation period. *Br J Ind Med*, 47, 14 -19.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Langard S. and Norseth T. (1975) - A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments. *Br J Ind Med*, 32, 62-65.
- Langard S. and Norseth T. (1979) - Cancer in gastrointestinal tract in chromate pigments workers. *Arch Hig Rada Toksicol*, 30, Suppl, 301-304.
- Langard S. and Vigander T. (1983) - Occurrence of lung cancer in workers in producing chromium pigments. *Br J Ind Med*, 40, 71-74.
- Lauwerys R.R. (1999) - Chrome. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles, Masson Eds, pp. 188-198
- Levin H.M., Brunner M.J. and Rattner H. (1959) - Lithographer's dermatitis. *J Am Med Assoc*, 169, 566-569.
- Lide D.R. (1997) - Handbook of Chemistry and Physics. New York, CRC Press, 78th Ed.
- Lindberg E. and Hedenstierna G. (1983) - Chrome plating: symptoms, findings in the upper airways, and effects on lung function. *Arch Environ Health*, 6, 367-374.
- Lucas J.B. and Kramkowski R.S. (1975) - Health hazard evaluation determination. National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. department of Health, Education and Welfare. Cincinnati, OH. 74-87-221.
- Lussier S.M., Gentle J.H. and Walker J. (1985) - Acute and chronic effects of heavy metals and cyanide on *Mysidopsis bahia* (crustacea: mysidacea). *Aquat Toxicol*, 7, 25-35..
- Macdonald J.M., Shields J.D. and Zimmer-Faust R.K. (1988) - Acute toxicities of eleven metals to early life-history stages of the yellow crab *Cancer anthonyi*. *Marine Biol*, 98, 201-207.
- Machle W. and Gregorius F. (1948) - Cancer of the respiratory system in the United States chromate-producing industry. *Public Health Rep*, 63, 35, 1114-1127.
- MacKernzie R.D., Byerrum R.U. and Decyker C.F. (1958) - Chronic toxicity studies II. Hexavalent and trivalent chromium administered in drinking water to rats. *Arch Ind Health*, 18, 232-234.
- Major R.H.-. (1922) - Studies on a case of chromic acid nephritis. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 33, 56-61.
- Mali J.W., Malten K. and Neer F.C. (1966) - Allergy to chromium. *Arch Dermatol*, 93, 1, 41-44.
- Malsch P.A., Proctor D.M. and Finley B.L. (1994) - Estimation of a chromium inhalation reference concentration using the benchmark dose method: a case study. *Regul Toxicol Pharmacol*, 20, 1 Pt 1, 58-82.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Mancuso T.F. (1975) Considerations of chromium as an industrial carcinogen. In: *International Conference on Heavy Metals in the Environment*, Toronto, Canada, T. C. Hutchinson Eds, 343-356.
- Mancuso T.F. (1997) - Chromium as an industrial carcinogen: part 1. *Am J Ind Med*, 31, 129-139.
- Mancuso T.F. and Hueppel W.C. (1951) - Occupational cancer and other health hazards in a chromate plant: A medical appraisal. I: Lung cancer in chromate workers. *Ind Med Surg*, 20, 358-363.
- Mearns A.J., Oshida P.S., Sherwood M.J., Young D.R. and Reish D.J. (1976) - Chromium effects on coastal organisms. *J Water Pollut Control Fed*, 48, 1929-1938.
- Melsch H.-U. and Schmitt-Beckmann I. (1979) - Influence of tri and hexavalent chromium on two *Chlorella* strains. *Z. Pflanzenphysiol Bd.*, 94, 231-239.
- Merck (1989) - The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Rahway, N.J., USA, Merck and Co, 11th Ed.
- Miller R.W., Honarvar S. and Hunsaker B. (1980) - Effects of drilling fluids on soils and plants: I. Individual fluid components. *J Environ Qual*, 9, 547-552.
- Moller D.R., Brooks S.M., Bernstein D.I., Cassidy K., Enrione M. and Bernstein I.L. (1986) - Delayed anaphylactoid reaction in a worker exposed to chromium. *J Allergy Clin Immunol*, 77, 3, 451-456.
- Mor S., Ben-Efraim S., Leibovici J. and Ben-David A. (1988) - Successful contact sensitization to chromate in mice. *Allergy Appl Immunol*, 85, 4, 452-457.
- Mortvedt J. and Giordano P. (1975) - Response of corn to zinc and chromium in municipal wastes applied to soil. *J Environ Qual*, 4, 2, 170-174.
- Mutti A., Cavatora A., Bonghi L., Canali M., Glaroff C. and Franchini I. (1979) - Distribution and urinary excretion of chromium. Studies on rats after administration of single and repeated doses of potassium dichromate. *Med Lav*, 70, 171-179.
- Mouffler H. and Mazoyer R. (1968) - Contribution à l'étude de l'action du chrome sur la croissance des végétaux. *Ann Agron*, 19, 553-567.
- Mount D.I. (1982) - Memorandum to US EPA. Cité dans US EPA (1985).
- Nettesheim P., Hanna M.G., Jr., Doherty D.G., Newell R.F. and Hellman A. (1971) - Effect of calcium chromate dust, influenza virus, and 100 R whole-body x radiation on lung tumor incidence in mice. *J Natl Cancer Inst*, 47, 5, 1129-1144.
- Novey H.S., Habib M. and Wells I.O. (1983) - Asthma and IGE antibodies induced by chromium and nickel salts. *J Allergy Clin Immunol*, 72, 4, 407-412.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Nyholm N. (1991) - Toxic effects on algal phosphate uptake. *Environ Toxicol Chem*, 10, 581-584.
- OEHA (2002) - ERU and ERU₀ Chromium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <http://www.oehha.ca.gov/>.
- OEHA (2003) - REL Chromium. Office of Environmental Health Hazard Assessment. http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/pdf/.
- Ohsaki Y., Abe S., Kimura K. et al. (1978) - Lung cancer in Japanese chromate workers. *Thorax*, 33, 372-374.
- Okubo T. and Tsuchiya K. (1977) - An epidemiological study on lung cancer among chromium plating workers. *Kelo J Med*, 26, 171-177.
- Okubo T. and Tsuchiya K. (1979) - Epidemiological study of chromium platers in Japan. *Biol Trace Elem Res*, 1, 35-44.
- Okubo T. and Tsuchiya K. (1987) - Mortality determined in a cohort study of chromium plating workers (Abstract). *Scand J Work Environ Health*, 13, 179.
- Olaguibel J.M. and Basomba A. (1989) - Occupational asthma induced by chromium salts. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 17, 3, 133-136.
- OMS (1994) - Updating and revision of the air quality guidelines for Europe. Report of the WHO Working Group on Inorganic Air Pollutants, publication n° EUR/ICP/EHAZ 94 05/MT04. OMS Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
- 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.
- OMS IPCS (1988) - Environmental Health Criteria 61: Chromium. World Health Organization, International programme on Chemical Safety (IPCS). Geneva. <http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- Oshida P.S. et al., (1976) - The effects of hexavalent and trivalent chromium on *Neanthes arenaceodentata* (Polychaete: Annelida). *Coastal Water Res Proj. El Segundo, California*. 58pp
- Oshida P.S., Word L.S. and Mearns A.J. (1981) - Effects of hexavalent and trivalent chromium on the reproduction of *Neanthes arenaceodentata* (Polychaeta). *Marine Environ Res*, 5, 41-49.
- Ottabong E. (1990) - Chemistry of Cr in some Swedish soils. V. Interaction between CrO₃ and Si(OH)₄ and its impact on Cr toxicity and elemental contents in ryegrass (*Lolium perenne*). *Plant Soil*, 123, 89-93.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Pascale L.R., Waldstein S.S., Engbring G. *et al.*, (1952) - Chromium intoxication with special reference to its hepatic injury. *J Am Med Assoc*, 149, 1385-1389.
- Paustenbach D.J., Sheehan P.J., Paull J.M., Wisser L.M. and Finley B.L. (1992) - Review of the allergic contact dermatitis hazard posed by chromium-contaminated soil: identifying a "safe" concentration. *J Toxicol Environ Health*, 37, 1, 177-207.
- Peltonen L. and Frakl J. (1983) - Prevalence of dichromate sensitivity. *Contact Derm*, 9, 3, 190-194.
- Pickering Q.H. (1980) - Chronic toxicity of hexavalent chromium to the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Arch Environ Contam Toxicol*, 9, 405-413.
- Pickering Q.H. (unpublished) - Chronic toxicity of trivalent chromium to the fathead minnow (*Pimephales promelas*) in hard water. (Cited in US EPA, 1985).
- Pokrovskaya L.V. and Shabyrina N.K. (1973) - Carcinogenic hazard in the production of chromium ferroalloys. *Gig Tr prof Zabol*, 10, 23-26.
- Polak L. (1983) - Immunology of chromium. Chromium: metabolism and toxicity. CRC Press, pp. 51-135.
- Prager J.C. (1995) - Chromium. Environmental Contaminant Reference Databook, Van Nostrand Reinhold, vol 1, pp. 475-479
- Raymont J.E.G. and Shields J. (1963) - Toxicity of copper and chromium in the marine environment. *Int J Air Water Pollut*, 7, 435-443.
- Reish D.J. (1977) - Effects of chromium on the life history of *Capitella capitata* (Annelida: Polychaeta). Physiological Responses of Marine Biota to Pollutants, Academic Press, New York, pp. 199-207.
- Römbke J. (1989) - *Enchytraeus albidus* (Enchytraeidae, Oligochaeta) as a test organism in terrestrial laboratory systems. *Arch Toxicol Suppl*, 13, 402-405.
- Römbke J. and Knacker T. (1989) - Aquatic toxicity test for enchytraeids. *Hydrobiologia*, 180, 235-242.
- Rosenman K.D. and Stanbury M. (1996) - Risk of lung cancer among former chromium smelter workers. *Am J Ind Med*, 29, 5, 491-500.
- Royle H. (1975a) - Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry (2). *Environ Res*, 10, 141-163.
- Royle H. (1975b) - Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry (1). *Environ Res*, 10, 39-53.
- Samitz M.H. and Schrage J.-. (1966) - Patch test reactions to hexavalent and trivalent chromium compounds. *Arch Dermatol*, 94, 304-306.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

- Sano T. and Mitohara I. (1978) - Occupational cancer among chromium workers. *Jpn J Chest Disorders*, 37, 90-101.
- Sassi C. (1956) - Occupational pathology in a chromate plant. *Med Lav*, 47, 314-327.
- Satoh H., Fukuda Y., Teril K. *et al.*, (1981) - Epidemiologic study of workers engaged in the manufacturing of chromium compounds. *J Occup Med*, 23, 12, 835-838.
- 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.
- Scholz N. (1987) - *Barentsia matsushimana*, a marine entoproct suitable for bioassays. *Bull Environ Contam Toxicol*, 38, 634-640.
- Schoiz N. (1991) - Coupling the OECD confirmatory test with ecotoxicity tests. *Tenside Surf Det*, 28, 277-281.
- Sheffet A., Thind I., Miller A.M. and Lauria D.B. (1982) - Cancer mortality in a pigment plant utilizing lead and zinc chromates. *Arch Environ Health*, 37, 44-52.
- Shmitova L.A. (1978) - the course of pregnancy in women engaged in the production of chromium and its compounds. *Vliy prof Fakt Spet Funk Zhensk Organ*, 108-111.
- Shmitova L.A. (1980) - Content of hexavalent chromium in the biological substrates of pregnant women and women in the immediate post-natal period engaged in the manufacture of chromium compounds. *Gig Trud Prof Zabol*, 2, 33-35.
- Silverstein M., Mirer F., Kotelchuck D., Silverstein B. and Bennett M. (1981) - Mortality among workers in a die-casting and electroplating plant. *Scand J Work Environ Health*, 7, suppl 4, 156-165.
- Slooff W. and Canton J.H. (1983) - Comparison of the susceptibility of 11 freshwater species to 8 chemical compounds. II. (semi)chronic toxicity tests. *Aquat Toxicol*, 4, 271-281.
- Slooff W. (1990) - Integrated criteria document chromium. RIVM-report n° 710401002; Including appendix to the report: JA Janus, El Krajinč (1990): Integrated criteria document chromium: effects.
- Snyder C.A. and Valle C.D. (1991) - Immune function assays as indicators of chromate exposure. *Environ Health Perspect*, 92, 83-86.
- Soharan T., Burges D.L.C. and Waterhouse J.A.H. (1987) - A mortality study of nickel/chromium platers. *Br J Ind Med*, 44, 250-258.
- Spruff D. and van Neer F.C.J. (1966) - Penetration rate of Cr(III) and Cr(VI). *Dermatologica*, 132, 179-182.
- Staves R.P. and Knaus R.M. (1985) - Chromium removal from water by three species of duckweeds. *Aquat Botany*, 23, 261-273.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

Sterekhova N.P., Zeleneva N.I., Solomina S.N., Tiushniakova N.V. and Miasnikova A.G. (1978) - Stomach pathology in workers in chromium salt manufacture. *Gig Tr Prof Zabol*, 3, 19-23.

Stevens D.G. and Chapman G.A. (1984) - Toxicity of trivalent chromium to early life stage of steelhead trout. *Environ Toxicol Chem*, 5, 125.

Suzuki Y., Homma K., Minami M. and Yoshikawa H. (1984) - Distribution of chromium in rats exposed to hexavalent chromium and trivalent chromium aerosols. *Ind Health*, 22, 4, 261-277.

Taylor F.H. (1966) - The relationship and duration of employment as reflected by a cohort of chromate workers. *Am J Public Health*, 56, 218-229.

Thomas W.H., Hollibaugh J.T. and Seibert D.L.R. (1980) - Effects of heavy metals on the morphology of some marine phytoplankton. *Phycologia*, 19, 202-209.

Todd G.E. (1962) - Tobacco manufacturers' standing committee research paper N°1 Statistics of smoking in the United Kingdom. London, Tobacco Research Council, 3rd Ed.

Trabalka J.R. and Gehrs C.W. (1977) - An observation on the toxicity of hexavalent chromium to *Daphnia magna*. *Toxicol Lett*, 1, 131-134.

Trivedi B., Saxena D.K., Murthy R.C. and Chandra S.V. (1989) - Embryotoxicity and fetotoxicity of orally administered hexavalent chromium in mice. *Reprod Toxicol*, 3, 4, 275-278.

Ueda K., Kobayashi M. and Takahashi E. (1988) - Effect of chromate and organic amendments on the composition and activity of microorganism flora in soil. *Soil Sci Plant Nutr*, 34, 233-240.

Ullmann (1986) - Chlorophenol to Copper Compounds. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim (Germany), VCH. 5th Ed, vol A7, pp. 43-97.

US EPA (1980) - Ambient water quality criteria for chromium. US Environmental Protection Agency. EPA 440/5-80-006.

US EPA (1985) - Ambient water quality criteria for chromium - 1984. US Environmental Protection Agency. EPA 440/5-84-029.

US EPA (1992) - Dermal exposure assessment principles and applications. US Environmental Protection Agency. Washington. EPA/600/8-91/011B.

US EPA (1996) - Soil Screening Guidance: technical background document. 9355.4-17A. DC:Office of Emergency and Remedial Response. U S Environmental Protection Agency. Washington. EPA/600/8-91/011B.

US EPA (IRIS) (1998) - Chrome - Reference dose for chronic oral exposure (RfD) - ERU. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System - Carcinogenicity Assessment for lifetime exposure. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

CHROME ET SES DÉRIVÉS

US-EPA (1980) - Ambient water quality criteria for chromium. United States Environmental Protection Agency. EPA 440/5-80-006. In.

van der Meer C., Teunissen C. and Boog T.F.M. (1988) - Toxicity of sodium chromate and 3,4-Dichloroaniline to crustaceans. *Bull Environ Contam Toxicol*, 40, 204-211.

Van Der Putte I., Laurier M.B.H.M. and Van Eijk G.J.M. (1982) - Respiration and osmoregulation in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) exposed to hexavalent chromium at different pH values. *Aquat Toxicol*, 2, 99-112.

Van Gestel C.A.M., Dirven-van Breemen E.M. and Baerselman R. (1993) - Accumulation and elimination of cadmium, chromium and zinc and effects on growth and reproduction in *Eisenia andrei* (*Oligochaeta*, *Annelida*). *Sci Total Environ*, Suppl.1, 585-597.

Van Leeuwen C.J., Niebeek G. and Rijkevoer M. (1987) - Effects of chemical stress on the population dynamics of *Daphnia magna*: a comparison of two test procedures. *Ecotoxicol Environ Saf*, 14, 1-11.

Vigliani E.C. and Zurlo N. (1955) - Experience of the occupational health department with some industrial threshold limit values for industrial poisons. *Arch Gewerbepathol Gewerbehyg*, 13, 528-534.

Wang W.-X., Griscom S.B. and Fisher N.S. (1997) - Bioavailability of Cr(III) and Cr(VI) to marine mussels from solute and particulate pathways. *Environ Sci Technol*, 31, 603-611.

Watanabe S. and Fukuchi Y. (1984) - Cancer mortality of chromate-producing workers. In: *XXI International Congress Occupational Health*, Dublin, Ireland, I. E. Eustace Eds, 442.

Weiss G. (1986) - Hazardous Chemicals Data Book. Park Ridge New Jersey, Noyes Data Corporation, p 272, 2nd Ed.

Wiegand H.J., Ottenwalder H. and Boff H.M. (1984) - Disposition of intratracheally administered chromium(III) and chromium(VI) in rabbits. *Toxicol Lett*, 22, 2, 273-276.

Wolfe G.W. (1997) - NTP final on the reproductive toxicity of potassium dichromate (CAS 7778-50-9) administered in the diet to BALB/c mice. National Institute of Environmental Health Sciences. RAC894014.

Zhang J. and Li X. (1987) - Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *Journal of Chinese Prev Med*, 21, 262-264.

Zahid Z.R., Al-Hakkak Z.S. and Kadhim A.H.M. (1990) - Comparative effects of trivalent and hexavalent chromium on spermatogenesis of the mouse. *Toxicol Environ Chem*, 25, 131-136.

Zarafonitis J.H. and Hampton R.E. (1974) - Some effects of small concentrations of chromium on growth and photosynthesis in algae. *Michigan Acad*, 6, 417-421.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 11/03/05

RESPONSABLE DU PROGRAMME

A. PICHARD : annick.pichard@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPE A LA REDACTION

M. BISSON - N. HOUEIX - G. GAY - G. LACROIX - J.P. LEFEVRE - H. MAGAUD - V. MIGNE - A. MORIN - S. TISSOT

DOCUMENTATION

C. GILLET

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

A dater du XXX 200X les lecteurs peuvent faire leurs commentaires pendant 3 mois.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

SOMMAIRE

1. GÉNÉRALITÉS	5
1.1 Identification/caractérisation	5
1.2 Principes de production	7
1.3 Utilisations	8
1.4 Principales sources d'exposition	9
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	11
2.1 Paramètres physico-chimiques	11
2.2 Comportement	15
2.2.1 Dans l'eau	15
2.2.2 Dans les sols	16
2.2.3 Dans l'air	16
2.3 Persistance	17
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	17
2.4.1 Organismes aquatiques	17
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	17
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	19
3.1 Devenir dans l'organisme	19
3.2 Toxicologie aiguë	20
3.3 Toxicologie chronique	22
3.3.1 Effets systémiques	22
3.3.2 Effets cancérigènes	25
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	26
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	28

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	28
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHA	28
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	29
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	30
4.1.1 Organismes aquatiques	30
4.1.2 Organismes terrestres	30
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	30
4.2.1 Organismes aquatiques	30
4.2.2 Organismes terrestres	37
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	39
5.1 Classification - Milieu de travail	39
5.2 Nomenclature Installations classées (IC)	39
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	40
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	40
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	40
5.4.2 Qualité de l'air	40
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	41
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	41
Propositions de l'INERIS	41
5.5.1 Compartiment aquatique	41
5.5.2 Compartiment sédimentaire	43
5.5.3 Compartiment terrestre	44
5.5.4 Compartiment prédateurs	44
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	45
6.1 Familles de substances	45
6.2 Principes généraux	45
6.2.1 Eau	45
6.2.2 Air	46
6.2.3 Sols	47

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

6.3 Principales méthodes	48
6.3.1 Présentation des méthodes	48
6.3.2 Autres méthodes	55
6.3.3 Tableau de synthèse	55
7. BIBLIOGRAPHIE	56

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

	Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (1)
cuivre élémentaire	Cuivre	7440-50-8	231-159-6	copper	solide
	Cu				
composés du cuivre	Acétate de cuivre Cu(CH ₃ COO) ₂	142-71-2	205-553-3	di-acétate de cuivre acetic acid, copper(2+) salt acetic acid, cupric salt copper(2+) acetate copper diacetate copper(2+) diacetate cupric diacetate	solide cristallisé
	Chlorure cuivreux CuCl	7758-89-6	231-842-9	monochlorure de cuivre cuprous chloride	solide cristallisé
	Chlorure cuivrique CuCl ₂	7447-39-4	231-210-2	dichlorure de cuivre copper chloride copper bichloride copper dichloride cupric chloride	solide cristallisé
	Hydroxyde de cuivre Cu(OH) ₂	20427-59-2	243-815-9	dihydroxyde de cuivre hydrate de cuivre copper hydroxide	gel ou solide cristallisé

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Oxyde cuivreux Cu ₂ O	1317-39-1	215-270-7	oxyde rouge de cuivre protoxyde de cuivre copper hemioxyde copper (I+) oxide dicopper oxide cuprous oxide	solide cristallisé ou poudre amorphe
Oxyde cuivrique CuO	1317-38-0	215-269-1	bioxyde de cuivre oxyde noir de cuivre copper monoxide copper oxide copper (2+) oxide cupric oxide	poudre ou grains amorphes
Sulfate de cuivre CuSO ₄	7758-98-7	231-847-6	copper sulfate copper (II) sulfate cupric sulfate cupric sulphate	solide cristallisé ou poudre amorphe

(1) dans les conditions ambiantes habituelles

Impuretés

HSDB (2002a à 2002g) indique la nature et la teneur moyenne des impuretés dans le cuivre. Les valeurs exprimées en ppm sont les suivantes :

- ↖ antimoine 3,41
- ↖ arsenic 1,39
- ↖ bismuth 0,36
- ↖ fer 6,07
- ↖ plomb 4,08
- ↖ oxygène 327,25
- ↖ nickel 3,41
- ↖ sélénium 1,10
- ↖ argent 11,19

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- ↖ soufre 10,00
- ↖ tellurium 1,16
- ↖ étain 1,63.

1.2 Principes de production

Le cuivre existe à l'état natif. Il se rencontre surtout sous forme de sulfures CuS et Cu_2S dans la tétrahédrite ($\text{Cu}_5\text{Sb}_4\text{S}_{13}$) et l'évangite (Cu_3AsS_4) et sous forme d'oxyde Cu_2O (cuprite). Le minéral le plus important est la chalcopirite ($\text{Cu}_2\text{S}_2\text{Fe}_2\text{S}_3$). On le trouve également dans la malachite ($\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$), l'azurite ($2 \text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$), la chalcocite (Cu_2S) et la bornite (Cu_5FeS_4).

La teneur en cuivre dans les minerais varie de 0,5 % à 5 %. Elle est de 0,01 % dans les roches volcaniques et 0,0055 % dans les roches cristallines.

Le cuivre est principalement produit par broyage de minerais sulfurés et enrichissement par flottation ou par lessivage acide des minerais oxydés suivi d'une fusion et d'un raffinage électrolytique ou thermique.

L'acétate de cuivre est obtenu par action de l'acide acétique sur l'oxyde CuO ou sur le carbonate CuCO_3 .

Le chlorure cuivrique peut être produit de diverses manières :

- ↖ par réaction du cuivre métal avec le chlore à 400/500 °C ;
- ↖ par déshydratation du dihydrate de chlorure de cuivre à 120 °C ;
- ↖ par réaction de l'oxyde de cuivre (II), du carbonate de cuivre (II) ou de l'hydroxyde de cuivre, avec de l'acide chlorhydrique, suivie d'une cristallisation.

Le chlorure cuivreux est obtenu par réaction du cuivre métal chauffé avec du chlore. La température varie de 450 à 800 °C suivant la méthode employée. Une température élevée permet d'obtenir une meilleure pureté.

L'hydroxyde de cuivre est obtenu par réaction entre une solution de sel de cuivre et un alcali (par exemple de l'hydroxyde de sodium).

L'oxyde cuivrique peut être préparé en oxydant du cuivre fondu par pulvérisation dans l'air. Il peut également être obtenu par décomposition du carbonate ou de l'hydroxyde de cuivre à environ 300 °C, ou par l'hydrolyse d'une solution de sel de cuivre avec de l'hydroxyde de sodium.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

L'oxyde cuivreux est habituellement obtenu par oxydation de poudre de cuivre dans l'air, à température élevée (> 1030 °C) ou par chauffage à 750 °C, en atmosphère inerte, d'un mélange d'oxyde cuivrique avec du carbone. Un oxyde cuivreux particulièrement stable est produit avec un mélange stoechiométrique d'oxyde cuivrique et de poudre de cuivre, chauffé à 800/900 °C en absence d'oxygène. L'acidification de complexes ammoniacaux de cuivre par de l'acide sulfurique entraîne la précipitation d'oxyde cuivreux.

Le sulfate de cuivre est obtenu soit par lessivage de minerais de cuivre avec de l'acide sulfurique, soit par réaction entre du cuivre (grenaille) ou de l'oxyde de cuivre, avec de l'acide sulfurique dilué, suivie d'une évaporation et d'une cristallisation.

1.3 Utilisations

Le cuivre est l'un des métaux les plus employés à cause de ses propriétés physiques et particulièrement de sa conductibilité électrique et thermique.

Il est utilisé en métallurgie dans la fabrication des alliages suivants :

- ↖ bronze (avec l'étain) ;
- ↖ laiton (avec le zinc) ;
- ↖ constantan, monel (avec le nickel) ;
- ↖ mallechort (avec le nickel et le zinc) ;
- ↖ l'alliage "Dewarda" (avec l'aluminium et le zinc) ;
- ↖ alliages de joaillerie (avec l'or et l'argent).

Il est très largement employé dans la fabrication de matériels électriques (fils, enroulements de moteurs, dynamos, transformateurs), dans la plomberie, dans les équipements industriels, dans l'automobile et en chaudronnerie.

L'acétate de cuivre est utilisé comme catalyseur, notamment dans la fabrication du caoutchouc. Il est employé comme pigment pour les céramiques, pour la teinture des textiles, comme fongicide, comme insecticide. Il est également utilisé en traitement préventif contre le mildiou.

Le chlorure cuivrique est utilisé comme catalyseur de réactions chimiques. Dans l'industrie pétrolière, il est employé comme agent désodorisant, désulfurant ou purifiant. Il est utilisé comme mordant pour la teinture et l'impression des textiles. Il entre dans la composition d'encre indélébiles, d'encre sympathiques, de fixateurs pour la photographie, de colorants pour les verres et céramiques. En métallurgie, il est utilisé dans les bains d'électrolyte destinés aux traitements de surface. Il est utilisé pour la production de couleurs dans les compositions pyrotechniques. Il est également employé pour la conservation du bois et pour le raffinage des métaux comme le cuivre, l'argent et l'or.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Le chlorure cuivreux est un catalyseur utilisé en synthèse organique. Dans l'industrie pétrolière, il est utilisé comme agent de désulfuration. Il est employé pour la dénitrification de la cellulose. Il sert également à fixer le CO dans l'analyse des gaz.

L'oxyde cuivrique est employé comme pigment pour le verre, les céramiques et les émaux. En métallurgie, il est utilisé dans l'industrie du cuivre, dans le soudage du bronze, dans les électrodes de galvanisation. Il est utilisé comme agent de polissage pour le verre optique. Il sert à améliorer la résistance à la fusion et à l'abrasion des fibres de verre. Il est employé dans les peintures pour bateaux ("anti-fouling"), dans les compositions pyrotechniques, pour la conservation du bois, comme insecticide pour les plants de pommes de terre. Il est également utilisé comme catalyseur.

L'oxyde cuivreux est employé comme pigment pour le verre, les céramiques et les émaux. Il est utilisé dans les cellules photoélectriques, dans les pâtes pour brasure, en galvanoplastie. Il est employé comme fongicide, comme antiseptique contre la prolifération de micro-organismes dans les filets de pêche, dans les peintures pour bateaux ("anti-fouling"). Il est également utilisé comme catalyseur.

Le sulfate de cuivre anhydre est utilisé en analyse pour la détection et l'élimination de traces d'eau provenant des alcools et autres composés organiques. La forme hydratée est utilisée comme fongicide agricole, bactéricide, herbicides. Il entre dans la composition de la bouillie bordelaise utilisée pour le traitement des vignes.

Le sulfate de cuivre est employé dans la fabrication d'autres sels de cuivre, comme mordant pour les textiles, pour la conservation du bois, le tannage du cuir, comme électrolyte, dans le raffinage du pétrole, comme agent de flottation, comme pigment pour les peintures et les vernis, en photographie, dans les compositions pyrotechniques, dans les bains colorants pour métaux. Il est également employé comme antiseptique astringent, sur les muqueuses et en soins thérapeutiques chez les animaux (par exemple bains de pieds pour le traitement du piétiin du mouton).

1.4 Principales sources d'exposition

Le cuivre est présent dans l'environnement de manière ubiquitaire. Sa concentration dans l'écorce terrestre est estimée à environ 70 ppm (30 à 100 ppm).

Le transport par le vent des poussières de sol, les éruptions volcaniques, les décompositions végétales, les feux de forêts et les aérosols marins constituent les principales sources naturelles d'exposition.

Les principales sources anthropiques sont :

- l'industrie du cuivre et des métaux en général ;
- l'industrie du bois ;
- l'incinération des ordures ménagères ;

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

- la combustion de charbon, d'huile et d'essence ;
- la fabrication de fertilisants (phosphate).

Le milieu environnemental le plus exposé au cuivre est le sol : 97 % du cuivre libéré dans l'environnement (ATSDR, 1990) s'y retrouve contre seulement environ 3 % dans les eaux et 0,04 % dans l'air.

La contamination des sols est due principalement aux scories d'extraction et de broyage des minéraux de cuivre dans lesquelles le cuivre est présent sous forme de sulfures ou de silicates insolubles.

Les autres sources de contamination des sols sont les boues provenant des usines de traitement des eaux usées, les déchets de galvanoplastie, l'industrie du fer et de l'acier et les dépôts de cuivre non recyclés provenant de la plomberie et des installations électriques.

Dans les eaux, le cuivre provient pour la majeure partie de l'érosion des sols par les cours d'eau : 68 % ; de la contamination par le sulfate de cuivre : 13 % ; et des rejets d'eaux usées qui contiennent encore du cuivre, même après traitement.

Dans l'air, la principale source de contamination est l'entraînement de poussières de sol par le vent. Par ordre d'importance, les autres sources d'exposition ubiquitaire sont : l'activité volcanique, la décomposition végétale, les feux de forêts et les aérosols marins.

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	? 10 ng/m ³ (1)
Eaux	
-eau douce (rivières, lacs)	1 à 10 ?g/L (2)
-eau de mer	? 0,25 ?g/l
Sols	10 à 40 mg/kg (3)
Sédiments	? 50 mg/kg (4)

(1) estimation basée sur des valeurs fournies par ATSDR (1990)

(2) estimation basée sur des valeurs fournies par ATSDR (1990) et Juste et al., (1995)

(3) estimation basée sur des valeurs fournies par Juste et al., (1995) pour des sols français

(4) estimation basée sur des valeurs fournies par ATSDR (1990) et HSDB (a à 2002g)

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Cuivre ou composé	Valeur	Etendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Seuil olfactif (ppm)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Masse molaire (g/mol)	Cu	63,55		ATSDR (1990), HSDB (2002g), Merck (1996)
	Cu(CH ₃ COO) ₂	181,64		HSDB (2002b), Merck (1996)
	CuCl	99,00		Merck (1996), Ullmann (1986)
	CuCl ₂	134,45		HSDB (2002c), Merck (1996), Ullmann (1986)
	Cu(OH) ₂	97,56		HSDB (2002d), Merck (1996)
	Cu ₂ O	143,09		HSDB (2002a), Merck (1996), Ullmann (1986)
	CuO	79,55		HSDB (2002e), Merck (1996)
	Cu ₂ O ₃ S	252,06		Merck (1996), Ullmann (1986)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	Cu	2 595		HSDB (2002a), IUCLID (2000), Merck (1996), Prager (1995), Ullmann (1986)

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

normale)	Cu(CH ₃ COO) ₂	(1)		
	CuCl	1 367	1 366-1 367	Guide de la chimie (2002), Ullmann (1986)
	CuCl ₂	(2)		
	Cu(OH) ₂	(3)		
	Cu ₂ O	1 800		HSDB (2002), IUCLID (2000)
	CuO	1 026(4)		HSDB (2002), IUCLID (2000)
	Cu ₂ O ₃ S	(5)		
Pression de vapeur (Pa)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible		
Densité -vapeur	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
-solide	Cu	d ²⁰ ₄ : 8,93	8,89- 8,94	ATSDR (1990), Guide de la chimie (2002), HSDB (2002), IUCLID (2000), Merck (1996), Prager (1995), Ullmann (1986)
	Cu(CH ₃ COO) ₂	1,882		Merck (1996)
	CuCl	d ²⁵ ₄ : 4,14		Merck (1996), Ullmann (1986)
	CuCl ₂	d ²⁵ ₄ : 3,39		HSDB (2002), Merck (1996), Prager (1995),

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

	Cu(OH) ₂	d ₂₅ _e : 3,37	Ullmann (1986) Guide de la chimie (2002), HSDB (2002), Merck (1996), Ullmann (1986)
	Cu ₂ O	d ₂₅ _e : 6,0	Merck (1996), Ullmann (1986)
	CuO	d ₂₅ _e : 6,48	Ullmann (1986)
	CuO _s	d ₂₅ _e : 3,6	ATSDR (1990), HSDB (2002), Merck (1996), Prager (1995), Ullmann (1986)
Tension superficielle (N/m)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné	
Viscosité dynamique (Pa.s)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné	
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Cu	insoluble	
	Cu(CH ₃ COO) ₂	non disponible	
	CuCl	non disponible	
	CuCl ₂	7,3.10 ³ à 20 °C	HSDB (2002), Ullmann (1986)
	Cu(OH) ₂	2,9 à 25 °C	HSDB (2002)
	Cu ₂ O	insoluble	HSDB (2002)
	CuO	161	

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

	CuO _s	2.10 ³ à 20 °C		Lide (2002)
		2,2.10 ³ à 25 °C		Lide (2002)
log Kow	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Koc (L/kg)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	Cu		2,7 - 6 353 m	Buchter et al., (1989), Graham (1973)
Coefficient de partage sédiments-eau: Kd (L/kg)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible		
Coefficient de	cuivre et	non disponible		

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

diffusion à travers le PEHD(m ² /j)	composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)			
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	cuivre et composés (cf 1.1 Identification /caractérisation)	non disponible		

Choix des valeurs

- (1) se décompose à 240 °C (Merck, 1996)
- (2) se décompose partiellement en CuCl et Cl₂ à partir de 300 °C (Merck, 1996 ; Ullmann 1984)
- (3) se décompose au dessus de 100 °C (Ullmann, 1986)
- (4) se décompose à 1 030 °C (HSDB, 2002)
- (5) se décompose en CuO à 600/650 °C (ATSDR, 1990 ; HSDB, 2002 ; Prager, 1995 ; Ullman, 1986)
- (6) HSDB (2002) indique la mention "pratiquement Insoluble" et IUCLID (2000) donne une valeur nulle
- (7) fourchette proposée par Buchter et al., (1989) à partir des valeurs de Kd déterminées sur 11 types de sol différents (pH compris entre 4,2 et 8,5 ; teneur en argile variant de 0,5 à 54,7 %) par des expérimentations en batch : 317

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

L'oxyde cuivreux, Cu₂O, est insoluble dans l'eau (Dameron et Howe, 1998). En revanche, le cuivre est légèrement soluble dans l'acide dilué et lentement soluble dans l'eau ammoniacquée (HSDB, 2002). Les formes CuSO₄, Cu(OH)₂ et CuCl₂ sont solubles dans l'eau (Dameron et Howe, 1998).

L'ion Cu⁺ est instable dans l'eau sauf en présence d'un ligand stabilisateur comme les sulfures, les cyanures ou les fluorures. L'ion Cu²⁺ forme de nombreux complexes stables avec des ligands minéraux, comme les chlorures ou l'ammonium, ou avec des ligands organiques (ATSDR, 1990 ; Dameron et Howe, 1998).

Dans les milieux aqueux, le comportement du cuivre est influencé par de nombreux processus : complexation avec des ligands organiques (surtout sur les groupes -NH₂ et -SH, et dans une moindre mesure sur le groupe -OH) ou minéraux, adsorption sur des oxydes métalliques, des argiles ou des matières organiques particulaires, bioaccumulation, présence de cations de compétition (Ca²⁺, Fe²⁺, Mg²⁺...), présence de sels (OH⁻, S²⁻, PO₄³⁻, CO₃²⁻...), échange entre les sédiments et l'eau (ATSDR, 1990 ; Dameron et Howe, 1998).

La majorité du cuivre rejeté dans l'eau est sous forme particulaire (ATSDR, 1990 ; Dameron et Howe, 1998) et tend à se déposer, à précipiter ou à s'adsorber à la matière organique, au fer

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

hydraté, aux oxydes de manganèse ou aux argiles. Dans l'eau, le cuivre particulaire représenterait de 40 à 90 % du cuivre (ATSDR, 1990). Après introduction du cuivre dans le milieu aquatique, l'équilibre chimique est généralement atteint en 24 heures (Dameron et Howe, 1998).

2.2.2 Dans les sols

Dans la nature, le cuivre se trouve aux états d'oxydation I ou II, sous forme de sulfures, sulfates, carbonates, oxydes et sous forme native minérale (Juste et al., 1995). Le comportement du cuivre dans le sol dépend de nombreux facteurs : le pH du sol, son potentiel redox, sa capacité d'échange cationique, le type et la distribution de matières organiques, la présence d'oxydes, la vitesse de décomposition de la matière organique, les proportions d'argiles, de limons et de sables, le climat, le type de végétation présente... (Adriano, 1986 ; Dameron et Howe, 1998).

Le cuivre forme des liaisons avec les composants du sol plus fortes que les autres cations divalents et la distribution du cuivre dans la solution de sol est moins affectée par le pH que celle des autres métaux (Adriano, 1986 ; ATSDR, 1990 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992 ; Baker et Senft, 1995). Néanmoins, les grandes tendances suivantes peuvent être mises en évidence : le cuivre est plus soluble et plus mobile à des pH inférieurs à 5 (Adriano, 1986) ; l'adsorption du cuivre par les sols est en général le processus dominant aux 5 < pH < 6 ; au-delà de pH=6, la précipitation devient la réaction prépondérante (ATSDR, 1990) ; au-delà de pH=7, le cuivre n'est pratiquement plus mobile (Adriano, 1986).

Dans les sols, le cuivre se fixe préférentiellement sur la matière organique (cela concerne de 25 à 50 % du cuivre), les oxydes de fer, de manganèse, les carbonates et les argiles minéralogiques (Adriano, 1986 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992 ; Baker et Senft, 1995 ; Juste et al., 1995 ; HSDB, 2002). De fait, la plus grande partie du cuivre reste fortement adsorbée dans les quelques centimètres supérieurs du sol, spécialement sur les matières organiques présentes (Adriano, 1986 ; ATSDR, 1990 ; Dameron et Howe, 1998). Le cuivre migre donc peu en profondeur, sauf dans des conditions particulières de drainage ou en milieu très acide (Adriano, 1986 ; ATSDR, 1990 ; Juste, 1995 ; Dameron et Howe, 1998). Par exemple, une mobilisation significative du cuivre ne se produit qu'après une lixiviation prolongée à un pH inférieur à 3 (HSDB, 2002). Inversement, la formation de complexes avec la matière organique augmente pour des pH supérieurs à 7, à cause de la plus grande solubilité de la matière organique du sol aux pH élevés (Adriano, 1986).

2.2.3 Dans l'air

Le cuivre est rejeté dans l'atmosphère sous forme particulaire d'oxyde, de sulfate ou de carbonate ou adsorbé à de la matière particulaire (ATSDR, 1990 ; Dameron et Howe, 1998). La vitesse et la distance de redéposition dépendent des caractéristiques de la source, de la taille des particules et de la vitesse du vent.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

2.3 Persistance

Paragraphe non pertinent.

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Seules des valeurs de BCF pour les poissons ont été déterminées. Xiarong *et al.* (1997) rapporte un BCF de 13 pour *Cyprinus carpio*. Wepener *et al.*, (2000) ont mesuré des BCF sur 10 espèces de poissons différents dans plusieurs rivières. Ils rapportent 18 valeurs de 20 à 950, avec une moyenne de 184 (écart type : 219).

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

L'absorption du cuivre par les plantes est fonction du pH du sol qui contrôle l'activité des ions Cu^{2+} contenus dans la solution du sol en contact avec les racines. Cependant, l'absorption du cuivre sous forme anionique n'est pas à exclure (Juste *et al.*, 1995). Le zinc, le calcium, le potassium et l'ammonium exercent un effet antagoniste sur l'absorption du cuivre par les racines (Baker et Senft, 1995 ; Juste *et al.*, 1995).

La plus grande partie du cuivre présent dans les racines n'est pas transféré vers les parties aériennes (Adriano, 1986 ; Kabata-Pendias et Pendias, 1992 ; Baker et Senft, 1995 ; Juste *et al.*, 1995). Par ailleurs, le cuivre adsorbé, par exemple sur des argiles, n'est pas disponible pour les végétaux terrestres (ATSDR, 1990).

Plusieurs études conduisent à proposer des valeurs de facteurs de bioconcentrations (BCF).

L'étude de Tambasco *et al.*, (2000) porte sur treize sols issus de plusieurs sites de la ville de Montréal (Canada) : jardins privés, terrains à proximité de voies ferrées, sites industriels (dont une fonderie et une activité de recyclage de batteries). Ces sols sont des sables argileux, de pH compris entre 7,0 et 7,9. Les échantillons de sols sont prélevés dans l'horizon 0-15 cm. La teneur en carbone organique est comprise entre 13,2 et 77,4 gC kg⁻¹, et les teneurs totales en cuivre varient entre 23,2 et 3198 mg kg⁻¹. Chaque échantillon est ensemencé avec des graines de laitue (*Lactuca sativa*).

Des fertilisants, à l'exception du phosphate, sont apportés trois fois pendant la croissance de la plante. Après 70 jours, les laitues sont prélevées, lavées à l'eau déionisée, séchées, et les concentrations en cuivre total sont mesurées uniquement dans la partie comestible (feuilles), et exprimées en poids sec. Ces BCF varient de 0,006 à 0,20 sans qu'il soit possible de corrélérer ces variations avec les teneurs en cuivre du sol. Le tableau suivant tente de regrouper les résultats par gamme de concentration en cuivre dans le sol. La moyenne arithmétique calculée de l'ensemble des BCF est de 0,08.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Gamme de concentration en cuivre dans le sol (mg kg ⁻¹)	Nombre de sols par gamme	pH	BCF (poids sec) pour les feuilles de laitue
1 296 - 3 198	2	7,4 - 7,5	0,006 - 0,008
312 - 773	2	7,2 - 7,5	0,02 - 0,04
176 - 186	3	7,6 - 7,8	0,03 - 0,08
95,5	1	7,9	0,11
39,9 - 67,9	4	6,8 - 7,5	0,15 - 0,20
23,2	1	7,0	0,03

L'étude de Bunzl *et al.* (2001) porte sur deux sols artificiellement pollués par des scories d'une usine de pâte à papier, selon un mélange à parts égales d'un sol de référence non pollué (terre agricole) et de scories. Le sol de référence a un pH de 6,1, contient 1,9 % de matière organique et 18 mg kg⁻¹ de cuivre. Le premier sol pollué a un pH de 7,0, contient 3,4 % de matière organique et 326 mg kg⁻¹ de cuivre. Le second sol pollué a un pH de 6,1, contient 2,3 % de matière organique et 430 mg kg⁻¹ de cuivre. Plusieurs végétaux ont été cultivés sur des lysimètres : pois (*Phaseolus vulgaris* L.), chou-rave (*Brassica oleracea* var. *gongylodes* L.), betterave (*Beta vulgaris* var. *macrorhiza*), laitue (*Lactuca sativa*), carotte (*Daucus carota* L.), céleri (*Aplum graveolens* var. *dulce*). Des fertilisants (azote, phosphore et potassium) ont été utilisés pour la croissance des plantes. Seule la partie comestible des plantes (la tige pour le céleri) a fait l'objet d'analyses en cuivre total dont les résultats, sont exprimés en poids sec. Le tableau suivant donne les valeurs de BCF calculées pour le sol de référence et pour les deux sols pollués.

Végétal	BCF (poids sec) pour le sol de référence pH = 6,1 $C_{\text{sol}} = 18 \text{ mg kg}^{-1}$	BCF (poids sec) pour le premier sol pollué pH = 7,0 $C_{\text{sol}} = 326 \text{ mg kg}^{-1}$	BCF (poids sec) pour le second sol pollué pH = 6,1 $C_{\text{sol}} = 430 \text{ mg kg}^{-1}$
Pois (graine)	0,37	0,02	0,02
Chou-rave (chou)	0,11	0,006	0,009
Betterave (racine)	0,61	0,05	0,06
Laitue (feuille)	0,61	0,05	0,12
Carotte (racine)	0,28	0,02	0,03
Céleri (tige)	0,12	0,03	0,01

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (ATSDR, 1990 ; OMS IPCS, 1998 ; RIVM, 2001 ; US EPA, 1991). 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

Le cuivre est un élément essentiel chez l'homme et l'animal, impliqué dans de nombreuses voies métaboliques, notamment pour la formation d'hémoglobine et la maturation des **polynucléaires neutrophiles**. De plus, il est un **co-facteur spécifique de nombreuses enzymes** et métalloprotéines de structure (OMS IPCS, 1998).

Études chez l'homme

L'absorption de cuivre est possible par toutes les voies mais elle s'effectue de manière **prépondérante par voie orale et absorption gastro-intestinale**. L'absorption pulmonaire de cuivre sous forme de poussières ou de fumées est possible mais le taux d'absorption par cette voie chez l'homme n'est pas déterminé (RIVM, 2001). Une exposition chronique à des vapeurs de "bouillie borbélaise" chez des salariés induit une augmentation de l'absorption et de l'accumulation de cuivre dans l'organisme (OMS IPCS, 1998). L'exposition chronique tient compte de l'inhalation ainsi que de l'absorption par voie cutanée et de la possible déglutition de particules. L'absorption digestive a lieu principalement au niveau de l'estomac et du jejunum. Au niveau intestinal, le mécanisme de transport actif est mal connu. Le cuivre est initialement fixé dans le sérum à l'albumine et la transcupéine, puis à la céruloplasmine qui fixe 75 % du cuivre circulant (Luza et Speisky, 1996).

Le taux d'absorption par voie orale est très variable, de 15 à 97 % et dépend de plusieurs facteurs tels que la forme chimique du cuivre, la nature de l'alimentation, l'interaction avec d'autres métaux ; elle est inversement proportionnelle à la quantité de cuivre dans l'estomac (Barceloux, 1999 ; RIVM, 2001 ; Strickland *et al.*, 1972). Le cuivre est absorbé sous forme ionique ou associée à des acides aminés selon deux mécanismes différents (ATSDR, 1990).

En liaison avec ses fonctions organiques multiples, le cuivre présente une large distribution **dans l'organisme via le sang associé à des protéines dont la céruloplasmine (80-90 %)**, l'albumine et divers acides aminés (Owen, 1965). Les plus fortes concentrations tissulaires en cuivre sont mesurées au niveau du foie, des muscles et de la moëlle osseuse. Le foie est le principal organe cible avec des taux physiologiques chez l'adulte de 18 à 45 mg de cuivre/g de matière sèche. **La demi-vie du cuivre dans le sang est de 13 à 33 jours après ingestion de 0,29 mg de ⁶⁴Cu** (Barceloux, 1999). L'intervalle de valeurs physiologiques de cuivre dans le sérum est de 800 à 1200 µg/L (OMS, 1996). Ces valeurs sont plus élevées de 10 % chez la femme.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Le cuivre est un oligo-élément qui est associé à de nombreuses enzymes telles que la cytochrome oxydase, la superoxyde dismutase, la lysyl oxydase, la dopamine β-hydroxylase (Vulpe et Packman, 1995). La cytotoxicité du cuivre observée lors d'intoxication se ferait par **inhibition enzymatique du système pyruvate-oxydase par compétition au niveau des groupements sulfhydryles des protéines**. La **glucose-6-phospho-déshydrogénase** et la **glutathion-réductase** sont inhibées (inhibition compétitive) proportionnellement à la concentration intracellulaire du cuivre (Barceloux, 1999). De plus, le cuivre en excès produit des radicaux libres responsables de lésions cellulaires au niveau de l'ADN et d'organites tels que les mitochondries ou les lysosomes (OMS IPCS, 1998).

La principale voie d'élimination du cuivre est la bile (80 % du cuivre hépatique) d'où une excrétion majoritairement (72 %) par voie fécale (Bush *et al.*, 1955). L'excrétion urinaire de **cuivre est très faible (0,5-3 %) soit environ 30-60 µg par jour** chez l'adulte (Harris, 1991).

Une augmentation du taux de cuivre dans les cheveux (705,7 mg/g versus 8,9 mg/g chez les témoins) est rapportée chez des salariés exposés à des concentrations dans l'air de 0,64-1,05 mg de cuivre/m³ (Finelli, 1981).

Une sensibilité accrue à la toxicité du cuivre est observée chez les enfants âgés de moins de 1 an (Muller-Hocker *et al.*, 1988), **et chez les individus déficients en glucose-6-phosphatase déshydrogénase** (Calabrese et Moore, 1979).

Études chez l'animal

Chez l'animal, l'absorption de cuivre est également possible par inhalation. La présence de cuivre est montrée au niveau des capillaires pulmonaires chez des rats 3 heures après une exposition à un aérosol d'oxyde de cuivre (Batsura, 1969). Par ingestion, le devenir du cuivre chez l'animal est identique à celui décrit chez l'homme.

Les ovins présentent la particularité de n'excréter que très faiblement le cuivre par voie biliaire mais cette voie d'excrétion est néanmoins inductible. Cette espèce semble avoir une sensibilité particulière à l'action toxique du cuivre (Winge et Mehra, 1990).

Chez le rat, l'excrétion biliaire du cuivre après une administration intraveineuse n'est pas proportionnelle à la dose, suggérant que cette voie d'élimination est saturable (Gregus et Klaassen, 1986).

3.2 Toxicologie aiguë

Le cuivre et les composés cupriques peuvent avoir une action toxique par inhalation, ingestion, voies cutanée et oculaire. Les sels de cuivre sont des agents particulièrement irritants (HSDB, 2002). Les principales formes toxiques chez l'homme et l'animal sont les **formes solubles du cuivre c'est-à-dire les sels du cuivre II (acétate, carbonate, chlorure, hydroxyde, nitrate, oxyde, oxychlorure et sulfate)**(OMS IPCS, 1998).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Études chez l'homme

Aucune donnée relative à des intoxications aiguës par voie cutanée n'est disponible chez l'homme (ATSDR, 1990 ; OMS IPCS, 1998).

Par inhalation, chez des salariés exposés à des poussières ou des fumées de cuivre, des syndromes de "fièvre des fumées de métaux" (fièvre, céphalée, sécheresse buccale, sueurs froides et douleurs musculaires) ont été observés notamment pour des concentrations de 0,075 à 0,12 mg de cuivre/m³ (Gleason, 1968).

Les cas d'intoxications aiguës par voie orale sont rares et généralement dus à des contaminations de boissons ou à des ingestions accidentelles ou volontaires (suicides) de grandes quantités (de 0,4 à 100 g de cuivre) de sels de cuivre II et notamment de sulfate de cuivre (Chuttani *et al.*, 1965). Les cas d'intoxications par l'eau de boisson correspondent également à des doses élevées, de 35 à 200 mg/L, de cuivre (Hopper et Adams, 1958 ; Semple *et al.*, 1960). Les effets toxiques observés sont des vomissements, une léthargie, une anémie profonde liée à une hémolyse intra-vasculaire, une rhabdomyolyse. Surviennent secondairement une cytolyse hépatique par nécrose centrolobulaire et une insuffisance rénale aiguë (possible par simple nécrose tubulaire aiguë) (Takeda *et al.*, 2000). Le syndrome dysentérique par toxicité directe sur la muqueuse digestive est responsable parfois d'hémorragies digestives. Les pertes hydroélectrolytiques peuvent s'accompagner d'une insuffisance rénale.

Études chez l'animal

Par inhalation, une concentration létale 50 % (CL₅₀) supérieure à 1 303 mg de cuivre/m³ a été calculée chez des lapins exposés à de l'hydroxyde de cuivre (forme physique et durée d'exposition non spécifiées) (Tomlin, 1994). Des cobayes exposés à des particules d'oxyde de cuivre sous forme d'aérosol pendant 1 heure montrent une diminution du volume résiduel et de la compliance pulmonaire pour une concentration de 1,3 mg de cuivre/m³. Ces perturbations des paramètres fonctionnels respiratoires s'observent pendant et après l'exposition (Chen *et al.*, 1991).

Par voie orale, un grand nombre de données de dose létale 50 % (DL₅₀) sont disponibles chez l'animal. En fonction de l'espèce et du sel de cuivre étudié, les valeurs de DL₅₀ sont comprises entre 15 et 857 mg de cuivre/kg de poids corporel (NIPHEP, 1989 ; NIOSH, 1993 ; Schafer et Bowles, 1985 ; Smyth *et al.*, 1969).

Par voie cutanée, une DL₅₀ supérieure à 1 124 mg de cuivre/kg a été déterminée chez des rats exposés à de l'oxysulfate de cuivre (NIOSH, 1993). Une DL₅₀ supérieure à 2 058 mg de cuivre/kg a également été déterminée chez des lapins traités par de l'hydroxyde de cuivre (Tomlin, 1994).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Études chez l'homme

Les données existantes chez l'homme par inhalation concernent des expositions professionnelles. Une centaine de salariés a fait l'objet d'un suivi médical complet (prélèvements sanguins, dosages sériques de cuivre et de protéines, tests hépatiques) sur une période de 4 ans. Les individus étaient exposés à des poussières de cuivre (granulométrie non reportée) à raison de 464, 132 et 111 mg de cuivre/m³ au cours de la première, seconde et troisième année. Une irritation des voies aériennes supérieures et des troubles gastro-intestinaux (anorexie, nausée, diarrhée) sont reportés (Suclu *et al.*, 1981). Ces manifestations cliniques sont également rapportées dans une autre étude mais pour des niveaux d'expositions non déterminés (Askergren et Mellgren, 1975).

Une diminution du taux d'hémoglobine et du nombre d'érythrocytes est observée chez des salariés exposés à des concentrations de 0,64 à 1,05 mg de cuivre/m³ mais une analyse des phanères montre également une exposition combinée au plomb, au fer et au cadmium (Finelli *et al.*, 1981).

Il a été décrit un syndrome pulmonaire "Vineyard Sprayers' Lung" par utilisation de bouillie bordelaise par des ouvriers viticulteurs portugais. Il s'agit d'une pneumopathie interstitielle, avec des granulomes histiocytaires et des nodules fibrohyalins contenant un matériel riche en cuivre. Le passage à la forme fibrosante était très variable ; une forte incidence d'adénocarcinomes (notamment carcinomes des cellules alvéolaires) a été notée. Il a été observé aussi des lésions hépatiques : fibrose, cirrhose micronodulaire, angiosarcome, hypertension portale (Pimentel et Marques, 1969 ; Pimentel et Menezes, 1975).

De nombreux cas d'intoxications au cuivre par l'eau de boisson ont été décrits ainsi que leurs manifestations cliniques (troubles gastro-intestinaux essentiellement) sans toutefois fournir de données sur les niveaux d'exposition. Une famille américaine exposée à des concentrations de 3,1 à 7,8 mg/L de cuivre dans l'eau de boisson a présenté des épisodes récurrents de troubles intestinaux sur une période de 1,5 ans. Les symptômes ont cessé à l'arrêt de l'exposition (Spitalny, 1984). Sur la base d'une consommation hydrique matinale de 500 mL, la dose d'exposition en cuivre a été estimée 0,06 mg/kg/jour.

Un jeune homme de 26 ans a présenté une cirrhose micronodulaire et une insuffisance hépatique aiguë suite à l'absorption quotidienne pendant 2 ans de comprimés contenant 30 mg cuivre. Cette première période d'exposition a été suivie par une consommation journalière de 60 mg de cuivre pendant une période indéterminée avant l'apparition des symptômes. Les taux sériques de cuivre et de céroplasmine étaient normaux mais ce patient présentait une excrétion urinaire de cuivre très élevée (207 mmol/24 heures versus <1,2 ?mol/24 heures). L'analyse du taux de cuivre contenu dans son foie après transplantation

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

a révélé des concentrations comprises entre 3 à 230 µg de cuivre/g contre une valeur physiologique de 20-50 µg de cuivre/g (O'Donohue *et al.*, 1993).

Deux enfants ayant absorbé de fortes teneurs en cuivre pendant une période de moins de 9 mois, ont présenté une hépato-splénomégalie marquée associée à des taux sériques élevés de transaminases et bilirubine. La contamination s'est effectuée via l'eau de boisson contenant de 2,2 à 3,4 mg/L de cuivre. Le niveau de consommation est indéterminé (Muller-Hocker *et al.*, 1988).

L'absorption de 5,7 à 637 mg de cuivre/kg/jour sous forme de sulfate de cuivre a entraîné chez des adultes une nécrose hépatique centrolobulaire et une nécrose tubulaire rénale (Chuttani *et al.*, 1965). Cette atteinte rénale a été également décrite chez un enfant ayant absorbé une solution contenant environ 3 g de cuivre sous forme de sulfate de cuivre (Walsh *et al.*, 1977).

Par voie cutanée, le cuivre et ses sels induisent une dermatite de contact allergique prurigineuse. Le niveau de sensibilisation correspond à un contact de 24 à 48 heures avec 0,5 à 5 % de sulfate de cuivre présent dans l'eau ou de l'huile de vaseline (Hackel *et al.*, 1991 ; Nordlind et Linden, 1992).

Une anémie hémolytique aiguë associée à des taux sérique et urinaire élevés en cuivre a été décrite chez deux enfants sévèrement brûlés pour lesquels des cristaux de sulfate de cuivre avaient été appliqués sur les bourgeons de granulation (Holtzman *et al.*, 1966).

Études chez l'animal

Par inhalation, une diminution de la fréquence des battements des cils respiratoires est observée chez des hamsters exposés à 3,3 mg de cuivre/m³ sous forme de sulfate de cuivre pendant 1 à 2 semaines, 3 heures/jour, 5 jours/semaine. Chez les souris, à la concentration de 0,12 mg de cuivre/m³, selon le même schéma d'exposition, une hyperplasie de la paroi alvéolaire est observée, avec une intensité proportionnelle à la durée d'exposition (Drummond *et al.*, 1986). Chez ces souris, une diminution du taux de survie et de l'activité bactéricide pulmonaire est également observée, à cette même concentration, lors de provocation avec des aérosols bactériens. Des LOAELs de 0,12 et 0,13 mg de cuivre/m³ sont ainsi déterminés pour les effets immunologiques du cuivre chez la souris par inhalation.

Des lapins exposés à du chlorure de cuivre à raison de 6 heures/jour, 5 jours /semaine pendant 4 à 6 semaines, ne présentent aucune altération pulmonaire (Johansson *et al.*, 1983, 1984). Un NOAEL de 0,6 mg de cuivre/m³ par inhalation chez le lapin a été déterminé à partir de cette étude.

Par voie orale, des rats exposés à différentes doses de sulfate de cuivre (jusqu'à 16 000 mg/kg) dans l'alimentation pendant 15 jours, soit au maximum 305 mg de cuivre/kg/jour, présentent une diminution de croissance pondérale à partir de 194 mg de cuivre/kg/jour, sans autres signes cliniques. Des signes de toxicité sont observés au niveau de l'estomac à la dose de 45 mg de cuivre/kg/jour, des reins pour 93 mg de cuivre/kg/jour et du

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

foie et de la moelle osseuse pour 194 mg de cuivre/kg/jour (Hébert *et al.*, 1993). Le NOEL de cette étude a été déterminé à 23 mg de cuivre/kg/jour. En cas d'administration de sulfate de cuivre dans l'eau de boisson, les NOELs basés sur l'apparition de lésions rénales sont respectivement de 26 mg de cuivre/kg/jour chez les femelles et de 10 mg de cuivre/kg/jour chez les mâles. Néanmoins, les lésions rénales observées sont liées à la déshydratation des animaux induite par une inappétence à l'eau de boisson.

La même étude réalisée chez des souris montre une sensibilité moins importante de cette espèce par rapport aux rats lors d'une administration de sulfate de cuivre dans l'alimentation. Les NOELs sont de 92 mg de cuivre/kg/jour chez les mâles et de 104 mg de cuivre/kg/jour chez les femelles (Hébert *et al.*, 1993).

Cette étude a également été réalisée pour une exposition de 90 jours à du sulfate de cuivre dans l'alimentation à des doses inférieures ou égales à 138 mg de cuivre/kg/jour chez le rat et inférieures ou égales à 1 000 mg de cuivre/kg/jour chez la souris. L'étude histologique a montré une hyperplasie et une hyperkératose de l'estomac chez les deux espèces, et des atteintes hépatiques et rénales uniquement chez le rat. Chez le rat, une anémie microcytaire a également été observée pour des doses supérieures ou égales à 34 mg de cuivre/kg/jour (Hébert *et al.*, 1993).

Une diminution du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite est observée chez des rats exposés à des doses supérieures ou égales à 40 mg de cuivre/kg/jour sous forme de sulfate de cuivre pendant 20 à 90 jours (Kumar et Sharma, 1987 ; NTP, 1990 ; Rana et Kumar, 1980) et chez des porcs pour des doses supérieures ou égales à 14,6 mg de cuivre/kg/jour sous forme de carbonate ou de sulfate de cuivre pendant 48-54 jours (Kline *et al.*, 1971 ; Suttle et Mills, 1966a, 1966b). Toutefois, une autre étude chez des rats montre une augmentation du taux d'hémoglobine pour une dose de 10 mg de cuivre/kg/jour sous forme de carbonate de cuivre pendant 20 semaines (Liu et Medeiros, 1986).

Des rats exposés à des doses de 40 à 250 mg de cuivre/kg/jour sous forme de sulfate de cuivre pendant 2 à 6 semaines, ont présenté une nécrose hépatique centrolobulaire associée à des variations des activités enzymatiques sériques, marqueurs de toxicité hépatiques. Pour une exposition de 6 semaines, une hépatite chronique est observée. Néanmoins, 15 semaines après l'administration, la régénération hépatique est complète. Ces lésions hépatiques sont associées à une nécrose tubulaire rénale à des doses de 150 à 250 mg de cuivre/kg/jour pendant 4 à 5 semaines (Haywood, 1980, 1985).

Chez la souris, l'administration de sulfate de cuivre dans l'eau de boisson pendant 10 semaines induit une inhibition de la réponse lymphoproliférative vis-à-vis d'agents bactériens (*E. coli*), une diminution de la réponse anticorps et des réponses de type hypersensibilité retardée pour des doses de 100 et 200 mg de cuivre/kg/jour (Pocino *et al.*, 1990, 1991).

Il n'existe pas de données de toxicité chronique par voie cutanée chez l'homme et l'animal (ATSDR, 1990 ; OMS IPCS, 1998).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire
Cuivre	Inhalation	ND	ND	Foie	
	Ingestion	15-97 %	ND	Foie	SNC, cœur, os, rein
	Cutanée	ND	ND	Peau	ND

ND : non déterminé

SNC : système nerveux central

3.3.2 Effets cancérigènes

- Classification

L'Union Européenne

Le chlorure cuivreux (JOCE, 1998), l'oxyde cuivreux (JOCE, 2004), le sulfate de cuivre (JOCE, 1998) ont été examinés par l'Union Européenne mais non pas été classés cancérigènes.

CIRC - IARC

Classe 3 : le 0-hydroxyquinoléate de cuivre ne peut être classé pour sa cancérogénicité pour l'homme (1987).

Pour le cuivre et autres composés, il n'existe pas de classification.

US EPA (IRIS)

Classe D : substance non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (1991).

- **Études principales**

Les données épidémiologiques disponibles pour lesquelles les taux de cuivre sériques ont été mesurés lors de cancers déclarés ne peuvent être retenues en raison d'une étiologie plurifactorielle de ces cancers (Cavallo *et al.*, 1991 ; Dabek *et al.*, 1992 ; Prasad *et al.*, 1992). Au cours d'études prospectives où les taux sériques de cuivre ont été mesurés avant le développement de tumeurs, il est observé des relations entre des taux sériques en cuivre supérieurs à 1,25 mg/L et l'apparition de cancers. Toutefois, aucune certitude n'a pu être établie, ainsi qu'aucune relation dose-effet (Kak *et al.*, 1988 ; Coates *et al.*, 1989 ; Overvad *et al.*, 1993). Quel que soit le type de données analysées, aucune certitude n'a pu être établie concernant le rôle potentiellement cancérigène du cuivre chez l'homme.

Chez l'animal, les données disponibles d'études de cancérogenèse ne permettent pas de mettre en évidence des effets cancérigènes des sels de cuivre II. Par exemple,

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

l'administration de sulfate de cuivre à des rats pendant 40 à 44 semaines à des concentrations de 27 et 80 mg de cuivre/kg/jour ne modifie pas le taux de développement spontané de tumeurs (Harrison, 1954). Des LOAELs de 27 mg de cuivre/kg/jour chez les mâles et de 40 mg de cuivre/kg/jour chez les femelles pour les effets non-néoplasiques ont été déterminés.

Pour quelques études, il apparaît même que l'administration de sulfate de cuivre (0,05 à 40 mg de cuivre/kg/jour) inhibe le développement de tumeurs induites par des cancérogènes avérés tels que le DNBA, la diméthyl-nitrosamine et l'acétylamino-fluorène (Burk et Oikta, 1969 ; Carlton et Price, 1973).

Caractère génotoxique :

Le chlorure cuivreux (JOCE, 1998), l'oxyde cuivreux (JOCE, 2004), le sulfate de cuivre (JOCE, 1998) ont été examinés par l'Union Européenne mais non pas été classés génotoxiques.

Des données de mutagenèse sont disponibles sur systèmes *in vitro* et chez l'animal pour certains composés cuivriques. Le sulfate de cuivre testé sur procaryotes ne présente pas d'activité mutagène (OMS IPCS, 1998). Ce composé testé sur hépatocytes de rats *in vitro*, induit une augmentation de la synthèse d'ADN non programmée et s'accumule dans le nucléole pour des concentrations de 7,9 ; 15,7 ; 31,4 ; et 78,5 $\mu\text{mol/L}$ (Denizeau et Marion, 1989). Une augmentation des aberrations chromosomiques est observée dans la moelle osseuse de souris 6 heures après l'injection intrapéritonéale de 0,28 et 1,7 mg de cuivre/kg sous forme de sulfate de cuivre (Agarwal *et al.*, 1990).

Le chlorure de cuivre ne présente pas d'activité mutagène sur cellules procaryotes (Wong, 1988). Le nitrate de cuivre testé sur cellules de hamster chinois provoque une augmentation proportionnelle à la dose de la fréquence des mutations pour des concentrations de 0,01 et 0,1 mmol/L ainsi qu'une augmentation des échanges entre chromatides sœurs pour des concentrations de 0,01 à 0,5 mmol/L (Sideris *et al.*, 1988).

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Études chez l'homme

Chez la femme, la grossesse est associée à une augmentation de la rétention de cuivre liée à une diminution de l'excrétion biliaire induite par les variations du statut hormonal. Les taux de cuivre sérique et de céruloplasmine augmentent considérablement au cours du dernier trimestre de gestation (Mc Ardle, 1995).

Les stérilets en cuivre augmentent la concentration endométriale en cuivre or le cuivre induit une immobilisation irréversible du sperme *in vitro* (Holland et White, 1988).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Le fœtus est entièrement dépendant du taux de cuivre circulant dans le sang maternel. Il accumule en moyenne 50 µg/kg/jour de cuivre au cours de la seconde moitié de la gestation (Widdowson et Dickerson, 1964).

Une étude réalisée au cours des années 1976-1978 aux États-Unis, montre qu'il n'existe pas de corrélation entre le risque abortif et une exposition au cuivre présent dans l'eau de boisson à des concentrations supérieures à 1mg/L (Aschengrau *et al.*, 1989).

Il n'existe pas d'autres données de toxicité spécifiques de la reproduction chez l'homme pour des expositions au cuivre par inhalation, voie orale ou voie cutanée (ATSDR, 1990 ; OMS IPCS, 1998).

Études chez l'animal

Par inhalation, chez des rats mâles exposés à un aérosol de chlorure de cuivre, des modifications du sperme (histomorphologiques, mobilité), du poids des testicules et des taux circulants d'hormones sexuelles sont observées pour une exposition de 4 mois à la concentration de 19,6 mg/m³ de cuivre (Gabuchyan, 1987).

Chez des souris B6C3F1 mâles et femelles, aucun effet sur les organes de la reproduction n'est enregistré pour des doses de 398 (mâles) et 537 (femelles) mg de cuivre/kg/jour sous forme de sulfate de cuivre dans l'alimentation pendant 92 jours (Hébert *et al.*, 1993). Une augmentation significative du poids des testicules chez des rats exposés par l'alimentation à de l'acétate de cuivre est rapportée pour une dose de 130 mg de cuivre/kg/jour (Llewellyn *et al.*, 1985).

Une augmentation de la mortalité fœtale et des anomalies du développement sont observées chez des fœtus de souris C5BL et DBA respectivement pour des doses supérieures ou égales à 104 mg de cuivre/kg/jour et 155 mg de cuivre/kg/jour, sous forme de sulfate de cuivre administré pendant le mois précédent l'accouplement (Lecyk, 1980).

Une embryolétalité dans des portées de visons est décrite pour une supplémentation alimentaire avec du sulfate de cuivre (> 3 mg de cuivre/kg/jour) pendant 12 mois dont neuf avant l'accouplement. Néanmoins, la durée de la gestation et le poids moyen des nouveau-nés ne sont pas modifiés par cet apport alimentaire (Aulerich *et al.*, 1982). Sur la base de cette étude, un NOAEL de 13 mg/kg/jour pour les effets sur la reproduction chez le vison a été déterminé (ATSDR, 1990).

Des effets sur le poids de naissance, sur le poids des organes et la biochimie sanguine de nouveau-nés de souris sont enregistrés pour une exposition par l'eau de boisson à du sulfate de cuivre pendant la seconde moitié de la gestation, à des doses de 1,3 à 1,6 mg de cuivre/kg/jour (Kasama et Tanaka, 1988).

Enfin, chez des rats Wistar albinos, des effets sur le développement sont observés pour une exposition à de l'acétate de cuivre pendant 7 semaines avant l'accouplement. Ces effets incluent notamment des retards d'ossification pour des doses de 65 mg de cuivre/kg/jour (Haddad *et al.*, 1991).

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

Une Valeur Toxicologique de Référence (VTR) est un indice qui est établi 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.

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

Non disponible

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Non disponible

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
Cuivre	RIVM	Inhalation	600	TCA = 1 µg/m ³	2007
		orale	30	TDI = 140 µg/kg/j	2007

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Le RIVM propose une TCA de 1 µg/m³ (Baars *et al.*, 2001).

Cette concentration maximale tolérable dans l'air est dérivée d'un NOAEL de 0,6 mg/m³ déterminé au cours d'une étude subaiguë (6 semaines, 5 jours/semaine, 6 heures/jour) chez le lapin avec un facteur d'incertitude appliqué de 600.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué pour les variations interspécifiques (10), intraspécifiques (10) puis d'un facteur de correction de 6 a été appliqué pour l'extrapolation à une exposition continue (5/7 x 6/24).

Calcul : $0,6 \text{ mg/m}^3 \times (5/7 \times 6/24) \times 1/100 = 0,001 \text{ mg/m}^3 = 1 \text{ µg/m}^3$

Le RIVM propose une TDI de 140 µg/kg/j (Baars *et al.*, 2001).

Cette dose journalière admissible a été déterminée sur la base d'un LOAEL de 4,2 mg/kg/jour établi chez la souris au cours d'une exposition chronique (ATSDR, 1990). Selon le RIVM, les facteurs d'extrapolation conventionnels ne sont pas adéquats pour le cuivre. En effet, un facteur d'incertitude de 1 000 - correspondant aux variations interspécifiques (10), intraspécifiques (10) et pour l'extrapolation à un NOAEL (10) - aboutirait à une valeur de 4 µg/kg/j, inférieure aux valeurs limites minimales requises pour éviter une déficience en cuivre (de 20 à 80 µg/kg/j). De ce fait, le RIVM recommande de conserver la valeur établie par Vermeire *et al.* (1991) de 140 µg/kg/j, qui laisse quand même une marge de sécurité de 30 (Rapport en néerlandais cité dans RIVM, 2001).

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document 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 aigus ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aigus sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

CUIVRE ET SES DÉRIVÉS

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

Étant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles pour les algues, les microcrustacés et les poissons, seuls les essais chroniques sont retenus (cf. 4.2.1).

4.1.2 Organismes terrestres

Étant donné le nombre élevé de données d'écotoxicité disponibles sur les organismes terrestres, seuls les essais chroniques sont retenus (cf. 4.2.2).

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

L'essentiel des données présentées ci-après provient du RIVM (1999). Nous avons sélectionné les données qui nous paraissent les plus pertinentes lorsque les informations étaient disponibles ; lorsque plusieurs critères d'effet étaient disponibles, nous avons sélectionné le plus sensible). Nous avons pu vérifier la validité de ces résultats dans un certain nombre de cas mais pas dans tous. En particulier, nous n'avons pas été à même de valider les données sélectionnées par le BKH (1995). Lorsque plusieurs résultats étaient disponibles sur une même espèce nous avons fait la moyenne de ces résultats sur le critère d'effet le plus sensible.

Espèce	N/M ³	Substance testée	Durée	Critère d'effet	Valeur (µgCu /l)	Référence
Algues						
Communauté de périphyton			28 j	NOEC	9,5	Seianger <i>et al.</i> , 1996
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	M	CuSO ₄	72 h	NOEC ^a	16	BKH, 1995
						Moyenne géométrique (n=5)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	N	CuCl ₂	-	NOEC ^a	100	BKH, 1995
<i>Chlorella fusca</i>	N	CuCl ₂	10 j	NOEC ^{a,m}	5,3	BKH, 1995
<i>Chlorella vulgaris</i>	M	CuCl ₂	96 h	NOEC ^b	50	BKH, 1995
<i>Chlorella saccharophila</i>	N	Cu..	10 j	NOEC ^{a,m}	330	BKH, 1995
<i>Melosira spec.</i>	N	CuSO ₄	9 j	NOEC	10	Horne et Goldman, 1974
<i>Oocystis spec.</i>	N	CuSO ₄	9 j	NOEC	10	Horne et Goldman, 1974
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	N	CuSO ₄	72 h	NOEC ^a	50	BKH, 1995