

**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

## Le chlorure de cyanogène

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Janvier 2019 - Édition scientifique



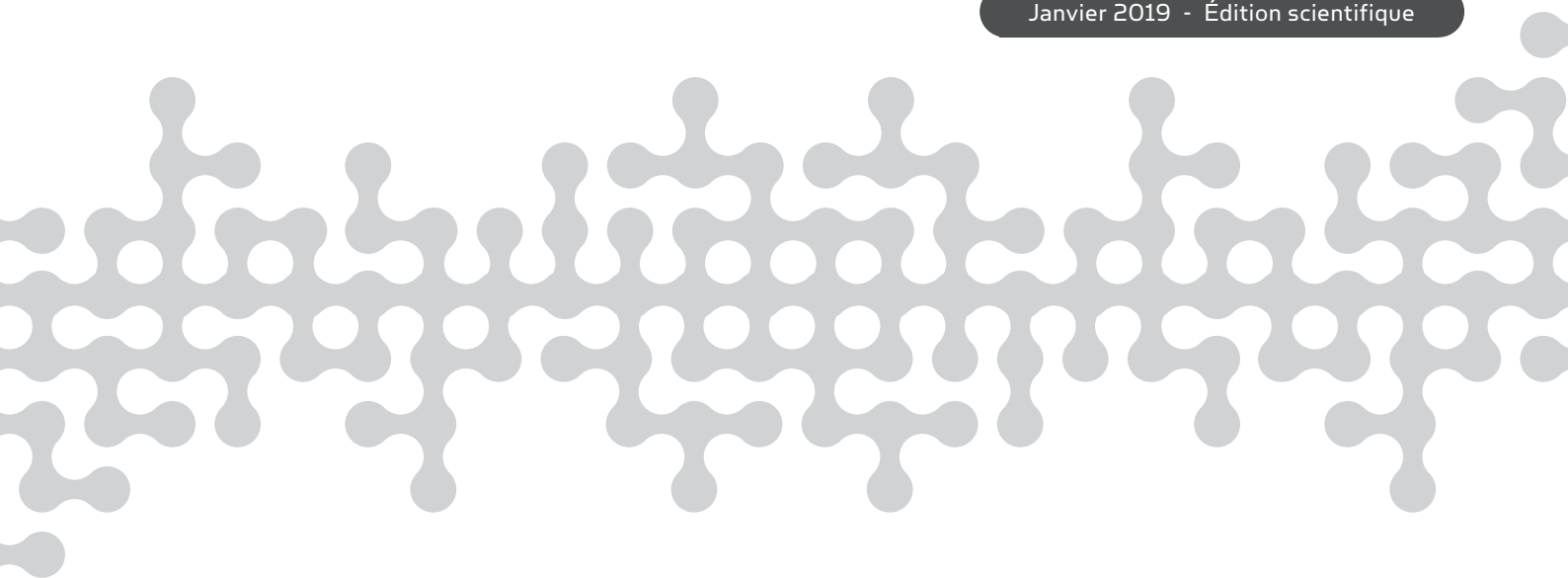


# Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel

## Le chlorure de cyanogène

Avis de l'Anses  
Rapport d'expertise collective

Janvier 2019 - Édition scientifique





Le Directeur général

Maisons-Alfort, le 7 janvier 2019

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif à la proposition de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel**

### **Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour**

la n-butylamine (CAS n°109-73-9)  
la méthylamine (CAS n°74-89-5)  
la triméthylamine (CAS n°75-50-3)  
l'acide acétique (CAS n°64-19-7)  
l'anhydride acétique (CAS n°108-24-7)  
l'hydroxyde de potassium (CAS n°1310-58-3)  
le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP) (CAS n°1338-23-4)  
le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4)  
le trifluorure de bore (CAS n°7637-07-2)  
le trifluorure de chlore (CAS n°7790-91-2)  
le chlore (CAS n° 7782-50-5)

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

Dans un rapport de l'Anses, publié en 2010 il était recommandé d'étudier plusieurs substances disposant, en France, d'une valeur limite court terme sans valeur moyenne d'exposition (VME) pour proposer des valeurs sanitaires issues de la littérature scientifique la plus récente<sup>1</sup>. Suite à ces recommandations, et en cohérence avec sa mission pérenne d'élaboration de valeurs de référence sanitaire en santé-travail, l'Anses s'est autosaisie et a mené les évaluations relatives à la n-butylamine, la méthylamine, la triméthylamine, l'acide acétique, l'anhydride acétique, l'hydroxyde de potassium, le peroxyde de méthyléthylcétone, le chlorure de cyanogène, le trifluorure de bore, le trifluorure de chlore et le chlore.

---

<sup>1</sup> Anses. (2010). Recommandation en vue de limiter l'importance et du nombre de pics d'exposition dans une journée (partie 2). (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France), Fr. 36 p.

## 1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

- La n-butylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 15 mg.m<sup>-3</sup> (soit 5 ppm) (circulaire<sup>2</sup> de 1982).

- La méthylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 12 mg.m<sup>-3</sup> (soit 10 ppm) (circulaire<sup>2</sup> de 1982).

- La triméthylamine

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 25 mg.m<sup>-3</sup> (soit 10 ppm) (circulaire<sup>2</sup> de 1982).

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (SCOEL) a recommandé en février 2017 une VLEP sur 8 heures de 2 ppm (4,9 mg.m<sup>-3</sup>), une valeur sur 15 minutes de 5 ppm (12,5 mg.m<sup>-3</sup>) sans attribution de mention « peau » ni « bruit »<sup>3</sup>.

- L'acide acétique

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 25 mg.m<sup>-3</sup> (soit 10 ppm) (circulaire<sup>2</sup> de 1982). Il est à noter qu'au niveau européen, une valeur limite d'exposition professionnelle indicative de 25 mg.m<sup>-3</sup> (soit 10 ppm) sur 8 heures a été fixée par la directive 2017/164/UE.

Dans un rapport de 2012<sup>4</sup>, le SCOEL retient l'irritation de la peau et des muqueuses comme effet critique. Il indique qu'il existe une bonne relation dose-réponse pour l'irritation sensorielle chez l'Homme (études sur volontaires) pouvant être utilisée pour recommander des VLEP.

Il estime que des effets irritants subjectifs mineurs ont été rapportés dans deux études sur volontaires exposés à 10 ppm (Ernstgard et al. 2006 et HVBG 2007, citées dans SCOEL, 2012), lesquels n'ont pas été retrouvés dans une autre étude par Van Thriel et al. (2008). L'étude de Van Thriel et al. de 2008 (citée dans SCOEL, 2012) est publiée dans une revue allemande non référencée par les bases de données scientifiques (Pubmed et Scopus par exemple).

Le SCOEL conclut qu'aucune des deux études n'a montré de modifications physiologiques liées à l'irritation à 10 ppm et propose, de ce fait, une VLEP-8h de 10 ppm (25mg.m<sup>-3</sup>) et une VLCT de 20 ppm (50 mg.m<sup>-3</sup>) sur la base d'un seuil identifié pour la latéralisation à 40 ppm à partir de l'étude de Van Thriel.

- L'anhydride acétique

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 20 mg.m<sup>-3</sup> (soit 5 ppm) (circulaire<sup>5</sup> de 1985).

---

<sup>2</sup> circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail.

<sup>3</sup> SCOEL/REC/179 Trimethylamine (February 2017), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. European Commission. 30p

<sup>4</sup> SCOEL/SUM/98 Acetic acid (June 2012), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. for acetic acid. European Commission. 12p

<sup>5</sup> circulaire du 5 mars 1985 complétant et modifiant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

- L'hydroxyde de potassium

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 2 mg.m<sup>-3</sup> (circulaire<sup>6</sup> de 1987).

- Le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 1,5 mg.m<sup>-3</sup> (soit 0,2 ppm) (circulaire<sup>6</sup> de 1987).

- Le chlorure de cyanogène

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 0,6 mg.m<sup>-3</sup> (soit 0,3 ppm) (circulaire<sup>6</sup> de 1987).

- Le trifluorure de bore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 3 mg.m<sup>-3</sup> (soit 1 ppm) (circulaire<sup>6</sup> de 1987).

- Le trifluorure de chlore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme indicative sur 15 minutes de 0,4 mg.m<sup>-3</sup> (circulaire<sup>7</sup> de 1983).

- Le chlore

La France dispose actuellement d'une valeur limite d'exposition court terme contraignante sur 15 minutes de 1,5 mg.m<sup>-3</sup> (0,5 ppm) (décret<sup>8</sup> de 2007).

Le comité scientifique européen chargé de mener l'expertise en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques (SCOEL) a recommandé en décembre 1998 une valeur limite court terme sur 15 min de 0,5 ppm (1,5 mg.m<sup>-3</sup>) sans attribuer de mention « peau »<sup>9</sup>.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Les expertises collectives relèvent du domaine de compétences du comité d'experts spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) et, depuis septembre 2017, du comité d'experts spécialisés « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Anses a confié les travaux d'expertise aux groupes de travail « effets sanitaires », « métrologie », à des rapporteurs et à des agents de l'Anses. Les travaux ont été présentés aux CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques.

<sup>6</sup> circulaire du 13 mai 1987 complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

<sup>7</sup> circulaire du 1<sup>er</sup> décembre 1983 complétant l'annexe de la circulaire du 19 juillet 1982 relative aux valeurs admises pour les concentrations de certaines substances dangereuses dans l'atmosphère des lieux de travail

<sup>8</sup> Décret n° 2007-1539 du 26 octobre 2007 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques et modifiant le code du travail

<sup>9</sup> SCOEL/SUM/76 (December 1998), Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for chlorine. European Commission. 6p



Le présent avis se fonde pour les aspects scientifiques sur les rapports intitulés :

- Concernant la **n-butylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la n-butylamine (CAS n°109-73-9) (mars 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 03/06/2015 au 03/08/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 7 mars 2016.
- Concernant la **méthylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la méthylamine (CAS n°74-89-5) (mars 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 12/06/2015 au 12/08/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 7 mars 2016.
- Concernant la **triméthylamine** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour la triméthylamine (CAS n°75-50-3) (décembre 2015) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 21/05/2015 au 21/07/2015. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 15 décembre 2015.
- Concernant l'**acide acétique** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'acide acétique (CAS n°64-19-7) (octobre 2014) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/06/2014 au 02/09/2014. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014-2017) a adopté cette version finalisée le 14 octobre 2014.
- Concernant l'**anhydride acétique** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'anhydride acétique (CAS n° 108-24-7) (octobre 2017) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/06/2017 au 30/08/2017. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VSR a adopté cette version finalisée le 17 octobre 2017.
- Concernant l'**hydroxyde de potassium** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour l'hydroxyde de potassium (CAS n°1310-58-3) (mars 2015) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 01/10/2014 au 01/12/2014. La liste des personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe du rapport d'expertise collective. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VLEP (mandat 2014-2017) qui a adopté cette version finalisée le 9 mars 2015.
- Concernant le **peroxyde de méthyléthylcétone** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des



effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le peroxyde de méthyléthylcétone (CAS n°1338-23-4) (mai 2016) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 21/05/2015 au 21/07/2015. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014 - 2017) a adopté cette version finalisée le 09 mai 2016.

- Concernant le **chlorure de cyanogène** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4) (mai 2017) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 19/01/2017 au 19/03/2017. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP (mandat 2014 - 2017) a adopté cette version finalisée le 15 mai 2017.
- Concernant le **trifluorure de bore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le trifluorure de bore (CAS n°7637-07-2) (mars 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 22/09/2017 au 22 /11/2017. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 8 mars 2018.
- Concernant le **trifluorure de chlore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le trifluorure de chlore (CAS n°7790-91-2) (mars 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 10/11/2017 au 10 /01/2018. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 8 mars 2018.
- Concernant le **chlore** : « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le chlore (CAS n°7782-50-5) (juin 2018) ». Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/01/2018 au 30/03/2018. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VSR a adopté cette version finalisée le 21 juin 2018.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

### **3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES**

- **Éléments de proposition pour fixer des VLEP**

Pour chaque substance objet du présent avis, les tableaux n°1, 2 et 3 reprennent de façon synthétique les recommandations des CES en matière de VLEP, élaborées conformément au guide méthodologique<sup>10</sup>, à savoir :

- les VLEP recommandées sur une durée de 8 heures (VLEP-8h) ; il s'agit de la limite de la moyenne, pondérée en fonction du temps, de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de travail 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie), la VLEP-8h est censée protéger d'effets sur la santé, à moyen et long termes, les travailleurs exposés à l'agent chimique considéré régulièrement et ce, pendant la durée d'une vie de travail ;
- les VLEP recommandées sur une durée de 15 minutes (VLCT-15 min) ; il s'agit de la limite de la moyenne, pondérée en fonction du temps, de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition ;
- les valeurs plafond ; il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme. La valeur plafond s'applique aux substances pour lesquelles le profil toxicologique montre qu'une exposition peut entraîner, de façon instantanée, un effet grave et potentiellement irréversible et qui ne peut pas être contrôlé par l'application d'une VLEP-8h ou d'une VLCT-15 min.
- l'attribution éventuelle d'une mention « peau » lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée. Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières ;
- l'attribution éventuelle d'une mention « ototoxique » ou d'une mention « bruit »<sup>11</sup> signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale).

Les rapports d'expertise collective propres à chaque substance (référéncés en section 2) détaillent le profil toxicologique de la substance, les méthodes de construction des valeurs de référence proposée ainsi que l'évaluation de la pertinence des mentions « peau » et « bruit ».

<sup>10</sup> Pour plus de détails se reporter au [document de référence pour l'élaboration de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel](#). Maisons-Alfort: Anses; 2017. 142 p.

<sup>11</sup> La mention « ototoxique » a été remplacée en 2016 par la mention « bruit » dans la mesure où c'est la dénomination mention « bruit » qui a été retenue au niveau du Scoel et qu'elle a été reprise dans la réglementation française pour le styrène.

- **Tableau n°1 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de VLEP-8h**

Substance	VLEP-8h recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement
<b>Trifluorure de bore</b>	0,2 mg.m <sup>-3</sup> (0.1ppm)	Rusch et al (1986) <sup>12</sup> , nécrose de l'épithélium tubulaire rénal (étude chez le rat)	NOAEL de 6 mg.m <sup>-3</sup>	FA = FA <sub>s</sub> * FA <sub>A</sub> * FA <sub>H</sub> = 3 * 3 * 3 (transposition subchronique à chronique, variabilités interespèces et interindividuelle)

- **Tableau n°2 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de VLCT-15 min et des mentions à attribuer**

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
<b>n-Butylamine</b>	6 mg.m <sup>-3</sup>	Gamer et al. (2002) <sup>13</sup> , effets irritants sur la muqueuse nasale (hyperplasies de l'épithélium, métaplasies squameuses, inflammations et nécroses) (étude chez des rates gestantes)	LOAEL de 17 ppm (soit 51,8 mg.m <sup>-3</sup> )	FA = FA <sub>L</sub> * FA <sub>H</sub> = 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL et variabilité interindividuelle)	Non	Non

<sup>12</sup> Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. (1986). Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 30;83(1):69-78.

<sup>13</sup> Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. (2002). Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. *Food Chem Toxicol*; 40(12): 1833-1842.

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2010-SA-0322**

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
<b>Méthylamine</b>	11 mg.m <sup>-3</sup>	Kinney et al. (1990) <sup>14</sup> , nécrose de la muqueuse respiratoire (étude chez le rat)	NOAEL de 75 ppm (soit 97,1 mg.m <sup>-3</sup> )	FA = FA <sub>D</sub> * FA <sub>H</sub> = 3 * 3 (faiblesse de la base de données et variabilité interindividuelle)	Non	Non
<b>Triméthylamine</b>	7 mg.m <sup>-3</sup>	Kinney et al. (1990) <sup>15</sup> , irritation de la muqueuse nasale (étude chez le rat)	LOAEL de 75 ppm (soit 184,7 mg.m <sup>-3</sup> )	FA = FA <sub>L</sub> * FA <sub>D</sub> * FA <sub>H</sub> = 3 * 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL, faiblesse de la base de données et variabilité interindividuelle)	Non	-*
<b>Acide acétique</b>	20 mg.m <sup>-3</sup>	Erntsgård et al (2006) <sup>16</sup> , irritation des muqueuses et des voies respiratoires supérieures (étude contrôlée chez l'Homme)	NOAEL de 10 ppm	NOAEL <sub>ajusté</sub> de 28 ppm (soit 67,2 mg.m <sup>-3</sup> ) (ajusté sur 15 min selon la loi de Haber <sup>17</sup> )  FA <sub>H</sub> = 3 (variabilité interindividuelle)	Non	-*
<b>Anhydride acétique</b>	20 mg.m <sup>-3</sup>	Irritation des yeux et des voies respiratoires (à partir des données sur l'acide acétique faute de données pour l'anhydride)	VLCT-15 min de 20 mg.m <sup>-3</sup> recommandée pour l'acide acétique	VLCT-15min anhydride acétique = VLCT-15min acide acétique × Manhydride acétique / 2 × Macide acétique	Non	Non

<sup>14</sup> Kinney LA, Valentine R, Chen HC, Everett RM, Kennedy GL. (1990). Inhalation toxicology of methylamine. *Inhal Toxicol*; 2: 29-39.

<sup>15</sup> Kinney LA, Burgess BA, Chen HC, Kennedy GL Jr. (1990). Inhalation toxicology of trimethylamine. *Inhalation toxicology*; 2: 41-51.

- \* la triméthylamine, l'acide acétique, l'hydroxyde de sodium n'ont pas fait l'objet d'une évaluation spécifique par le CES quant à la nécessité d'attribuer une mention "bruit"; cependant dans la mesure où les données de la littérature ne mettent pas en évidence d'effet ototoxique pour ces substances, l'attribution de la mention "bruit" ne s'avère *a priori* pas pertinente.

<sup>16</sup> Ernstgård L, Iregren A, Sjögren B, Johanson G. Acute effects of exposure to vapours of acetic acid in humans. *Toxicol Lett*. 2006 165: 22-30.

<sup>17</sup> adaptée par ten Berge (1986)

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2010-SA-0322**

Substance	VLCT-15 min recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
<b>Hydroxyde de potassium</b>	- <sup>18</sup>	substance irritante pour les muqueuses de la voie respiratoire	-	-	Non	-*
<b>Peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)</b>	- <sup>19</sup>	Substance irritante et corrosive pour la peau et les muqueuses	-	-	Non	-
<b>Trifluorure de bore</b>	7 mg.m <sup>-3</sup>	Rusch et al. (2008) <sup>20</sup> , irritation du tractus respiratoire supérieur (étude chez le rat)	NOAEL de 24,6 mg.m <sup>-3</sup> sur 240 min	NOAEL <sub>ajusté</sub> de 62mg.m <sup>-3</sup> (ajusté sur 15 min selon la loi de Ten Berge) FA= FA <sub>A</sub> *FA <sub>H</sub> = 3 * 3 (variabilité interespèces et interindividuelle)	Non faute de données quantitatives	Non
<b>Chlore</b>	1,5 mg.m <sup>-3</sup>	Shusterman et al., (1998) <sup>21</sup> , Irritation des voies aériennes supérieures, (augmentation de la résistance des voies nasales, congestion nasale) (étude contrôlée chez l'Homme)	NOAEC de 0.5 ppm (soit 1.5mg.m <sup>-3</sup> )	- <sup>22</sup>	Non	Non

<sup>18</sup> Pas de données pertinentes disponibles dans la littérature pour construire une VLCT-15min ; les experts indiquent que les données disponibles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer la valeur indicative de 2 mg.m<sup>-3</sup> actuellement en vigueur.

<sup>19</sup> Pas de données pertinentes disponibles dans la littérature pour construire une VLCT-15min ; les experts indiquent que les données disponibles ne permettent pas de confirmer ou d'infirmer la valeur indicative de 1.5 mg.m<sup>-3</sup> actuellement en vigueur.

<sup>20</sup> Rusch GM, Bowden AM, Muijser H, Arts J. (2008). Respiratory irritation associated with inhalation of boron trifluoride and fluorosulfonic acid. *Inhal Toxicol.* 20(7):665-670.

<sup>21</sup> Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Subjects with seasonal allergic rhinitis and nonrhinitic subjects react differentially to nasal provocation with chlorine gas. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1998; 101(6 Pt 1):732-740.

<sup>22</sup> Dans la mesure où cette NOAEC provient d'une étude chez l'Homme et qu'elle est confortée par 3 autres études chez l'Homme menées sur des durées d'exposition supérieures, il n'a pas été jugé nécessaire d'appliquer de facteur d'ajustement. La valeur recommandée protège également de l'irritation oculaire.

• **Tableau n°3 : Tableau de synthèse relatif aux recommandations de valeurs plafond**

Substance	Valeur plafond recommandée	Etude-clé / Effet critique	Point de départ	Facteurs d'ajustement	Mention « peau »	Mention « bruit »
<b>Chlorure de cyanogène</b>	_ <sup>23</sup>				Non	Non
<b>Trifluorure de chlore</b>	0,4 mg.m <sup>-3</sup>	Horn et Weir (1956) <sup>24</sup> , rhinite <sup>25</sup> (étude chez le chien)	LOAEL de 1,17 ppm (soit 4,49 mg.m <sup>-3</sup> )	FA = FA <sub>L</sub> * FA <sub>H</sub> = 3 * 3 (passage LOAEL à NOAEL et variabilité interindividuelle)	Non	Non
<b>Chlore</b>	Valeur plafond pragmatique de 12 mg.m <sup>-3</sup> (soit 4 ppm)	-	VLCT-15 min recommandée	Facteur multiplicatif de 8 appliqué à la VLCT-15min recommandée	Non	Non

<sup>23</sup> En raison de la toxicité aiguë importante du chlorure de cyanogène, seule une valeur plafond, concentration atmosphérique ne devant jamais être dépassée, permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets graves voire irréversibles suite à de fortes expositions à court terme. Cependant, compte tenu des limites des données bibliographiques actuelles, il ne peut être proposé de valeur numérique scientifiquement fondée pour le chlorure de cyanogène.

<sup>24</sup> Horn, H.J. and R.J. Weir. 1956. Inhalation toxicology of chlorine trifluoride. II. Chronic toxicity. A.M.A. Archives Indust. Health 13:340-345.

<sup>25</sup> Les lésions induites par le ClF<sub>3</sub> peuvent être extrêmement graves et sont en partie attribuées aux produits générés lors de son hydrolyse (ClF, HF et Cl<sub>2</sub>O) (NIOSH, 1978). Par conséquent, le CES a proposé de construire une valeur plafond (VP) à partir de cette étude en dépit de la grande incertitude entourant cette valeur.

### ■ **Éléments de proposition pour fixer une méthode de mesure**

Le CES évalue les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF EN 482 <sup>26</sup> et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes peuvent être classées en différentes catégories :

- catégorie 1A : méthodes validées (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthodes partiellement validées (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- catégorie 3 : méthodes non recommandées. Cette catégorie englobe les méthodes inadaptées pour lesquelles des critères essentiels de validation ne sont pas remplis et les méthodes non évaluables pour lesquels des critères essentiels de validation ne sont pas documentés.

Le tableau n°4 présente de façon synthétique les méthodes recommandées pour la mesure des expositions dans l'air des lieux de travail au regard des VLCT-15min recommandées.

Concernant les substances pour lesquelles une valeur plafond est recommandée, la mesure en continu de l'exposition avec résultat en temps réel est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable.

Des exemples de telles méthodes de mesure sont mentionnés dans le tableau n°5. Toutefois, en raison de l'absence de données de validation ou de données incomplètes ne permettant pas de statuer sur la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544, aucune de ces méthodes ne peut être recommandée à des fins de comparaison avec les valeurs plafond.

Les méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané ou différé ne sont pas recommandées par le CES VLEP pour contrôler une valeur plafond mais peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition.

Ces deux tableaux s'appuient sur les rapports d'expertise collective spécifiques à chaque substance (répertoriés en section 2 de l'avis) qui détaillent l'évaluation des méthodes de mesure recommandées.

---

<sup>26</sup> NF EN 482 : Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques.



- **Tableau n°4 : Tableau de synthèse des méthodes de mesure recommandées pour les VLEP-8h, VLCT-15min et le suivi des expositions court terme dans l'air des lieux de travail**

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min <sup>27</sup>		
Trifluorure de bore	-		Aucune méthode recommandée			Deux méthodes ont été recensées, évaluées et classées en catégorie 3 compte tenu l'absence de données essentielles de validation et en raison du non-respect des exigences de la norme EN 482 pour les étendues de mesure accessibles
n-Butylamine	Prélèvement sur tube contenant du gel de silice imprégné d'acide sulfurique. Désorption méthanol/eau (50/50). Neutralisation avec du KOH. Analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme (GC/FID)	NIOSH 2012 (1994)	-	3 (non recommandée)	2	LQ insuffisante pour mesurer le dixième de la VLCT-15min.

<sup>27</sup> Les critères de validation et de performance pour les méthodes destinées au suivi des VLCT sont définis par la norme NF EN 482 sur un intervalle de 0,5 à 2 fois la VLCT. La réglementation française impose, dans le cas de contrôle technique de la valeur limite, que la méthode de mesure permette de mesurer le dixième de la VLCT-15min (Arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles, publié au JO du 17 décembre 2009). De ce fait, lorsque la méthode ne permet pas de mesurer le dixième de la VLCT-15min, celle-ci ne peut pas être classée en catégorie 1A ni 1B à des fins de contrôle réglementaire de la VLCT-15min. Par contre, elle pourrait être classée en catégorie 1A ou 1B uniquement à des fins d'évaluation de l'exposition professionnelle.

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2010-SA-0322**

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min <sup>27</sup>		
Méthylamine	Prélèvement sur tube de charbon actif traité d'acide sulfurique (précédé par un filtre en téflon) – désorption eau - Analyse par chromatographie ionique (CI) avec détecteur de conductivité.	BGIA 7853 (2005)	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec un volume de désorption de 5 mL au lieu de 10 mL, la limite de quantification peut être adaptée.
	Prélèvement sur tube de XAD-7 imprégné de chlorure de NBD - désorption dans du tétrahydrofurane - Analyse par chromatographie liquide haute performance avec détection (HPLC) avec détection fluorescence ou lumière visible.	OSHA 40 (1982)	-		1B	-
Triméthylamine	Prélèvement sur tube XAD-7 imprégné de 10 % d'acide phosphorique - Désorption mélange méthanol / eau. Ajout d'un mélange NaOH / méthanol. Analyse par GC/FID	OSHA PV2060 (1993)	-		1B	-
	Prélèvement sur tube de charbon actif imprégné d'acide sulfurique – Désorption eau – Analyse par CI	BGIA 7853 (2005)	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec un volume de désorption de 4 mL au lieu de 10 mL, la limite de quantification peut être adaptée

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2010-SA-0322**

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min <sup>27</sup>		
Acide acétique	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube Florisil® - Analyse par CI/ détection conductimétrique	INRS MétroPol 045 (2003) <sup>33</sup>	-	1B		
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un filtre de quartz imprégné de Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> Analyse par CI/ détection conductimétrique	INRS MétroPol 078 (2003) <sup>33</sup>				
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube charbon actif, désorption NaOH – Analyse par CI/ détection conductimétrique	OSHA PV-2119 (2003)				
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube Florisil® - Analyse par chromatographie par exclusion ionique avec détection conductimétrique	INRS MétroPol 045 (2003) <sup>33</sup>	-	2	1B	LQ insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins avec une réduction du volume de désorption la limite de quantification peut être adaptée
	Prélèvement actif par pompage au travers d'un tube charbon actif. Analyse par GC/FID	NIOSH 1603 (1994)	-	2		protocole validé dans une gamme de mesure éloignée de la gamme d'intérêt
Anhydride acétique	Prélèvement par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné de 1-(2-pyridyl)pipérazine – extraction avec un mélange 2-propanol/toluène – analyse par GC/NPD	OSHA 82 (1990)	-	1B		-

<sup>33</sup> la base de données MétroPol de l'INRS a été mise à jour en mai 2016 occasionnant une modification dans le référencement des protocoles MétroPol (une liste de correspondance entre les anciennes et nouvelles références des fiches MétroPol est disponible sur le site <http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).

**Avis de l'Anses**  
**Saisine n° 2010-SA-0322**

Substance concernée	Méthode	Protocoles similaires	Catégorie			Commentaires
			pour contrôle technique réglementaire		pour le suivi des expositions court terme	
			VLEP-8h	VLCT-15min <sup>27</sup>		
	Prélèvement par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné de veratrylamine et di-n-octyle phtalate – extraction avec un mélange 2-propanol/toluène – analyse par GC avec détecteur thermoionique azote-phosphore (NPD)	OSHA 102 (1993)	-		1B	-
Hydroxyde de potassium	Prélèvement de la fraction inhalable à l'aide d'une cassette 37mm et d'un filtre en fibre de quartz - Dissolution dans une solution d'eau ou d'acide sulfurique - Dosage des cations par Cl	Method DFG (E) (2001) PR NF ISO 17091 (2012) BGIA 7638 (2009)	-		2	-
Peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)	Prélèvement actif sur tube XAD-4, désorption solvant 2-propanol - Analyse par HPLC avec détection UV	OSHA 77 (1989)	-	2	1B	LO insuffisante pour atteindre le dixième de la VLCT-15min, néanmoins l'évolution technologique depuis 1989 laisse supposer que la limite de quantification peut être abaissée.
Chlore	Prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent – Désorption dans le thiosulfate de sodium et analyse par Cl	NIOSH 6011 (1994)	-		1B	-

- **Tableau n°5 : Tableau de synthèse des méthodes de mesure recensées à des fins de comparaison avec les valeurs plafond recommandées dans l'air des lieux de travail**

Substance concernée	Méthode	Appareils (listes non exhaustives)	Catégorie
Chlorure de cyanogène <sup>28</sup>	Détecteurs portables à cellule électrochimique	Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : détecteurs GSE 667 Ex <sup>®</sup> (KIMESSA), ALTAIR PRO <sup>®</sup> (MSA), X-am <sup>®</sup> 5000 et Pac <sup>®</sup> 7000 (DRAGER), ToxiPro <sup>®</sup> (HONEYWELL), Ibrid <sup>™</sup> MX6 (OLDHAM), ToxiRae II (RAE SYSTEMS), GAXT-Z-DL (BW TECHNOLOGIES)	3 (méthodes non recommandées)
	Détecteurs fixes à cellule électrochimique	Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : iTRANS.2 (OLDHAM)	
	Détecteurs portatifs à photométrie de flamme	Exemple (notamment pour la détection des azotés) : AP4C ( <i>analyseur portatif de contrôle de contamination chimique</i> ) (PROENGIN) <sup>29 (1)</sup>	
	Détecteurs portables à spectrométrie de mobilité d'ions	Quelques exemples (notamment pour la détection des agents cyanés) : LCD 3.2E et LCD3.3 (SMITHS DETECTION)	
	Analyseurs fixes à spectrométrie de mobilité d'ions	Exemple (notamment pour la détection des agents cyanés) : SABRE CENTURION II (SMITHS DETECTION)	
Trifluorure de chlore	Détecteur portable ou fixe - détection par cellule électrochimique	C2300-Range (RKI Japon), GD-K7D2 (RKI Japon), GD-70D (RKI Japon), MST Gas sensor 9602-7410 (Honeywell), XPS-7CF (Prism Gas Detection Pvt. Ltd.)	
Chlore <sup>30</sup>	Détecteur portable à cellule électrochimique	X-am 5000 et Pac <sup>®</sup> 7000 (Dräger), Gasman (Crowcon), ToxiPro <sup>®</sup> (Honeywell), Ibrid <sup>™</sup> MX6 (Oldham), ToxiRae II (Rae Systems)	
	Détecteur fixe à cellule électrochimique	Gas Point II et Signal Point (Honeywell), Plytron 7000 (Dräger <sup>®</sup> )	
	Détecteur transportable à bande	SPM Chemcassette <sup>®</sup> (Honeywell)	

<sup>28</sup> La concentration à ne pas dépasser faute de données scientifiques suffisantes n'ayant pu être établie, l'évaluation des méthodes de mesure n'a pas pu être réalisée au regard d'une concentration précise mais les performances des méthodes ont été analysées selon la plage de concentration de leur domaine de validation et les données disponibles.

<sup>29</sup> (1) J-U. MULLOT, A. BOUSQUET, P. BURNAT, L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels, médecine et armées, 2010, 38, 5, p459-464

<sup>30</sup> Pour le chlore, il s'agit de la recommandation d'une valeur plafond pragmatique

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

S'appuyant sur les conclusions de ses Comités d'Experts Spécialisés (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » et « Valeurs sanitaires de référence », l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) recommande pour :

- **la n-butylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de  $6 \text{ mg.m}^{-3}$  ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée à des fins de comparaison avec la VLCT-15min faute de pouvoir recommander une méthode de mesure validée. L'Anses souligne l'existence d'une méthode de mesure indicative (catégorie 2) pour le suivi des expositions court-terme (Cf. tableau 4) ;

- **la méthylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de  $11 \text{ mg.m}^{-3}$  ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode de mesure (classée en catégorie 1B) décrite par le protocole OSHA n°40 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube de XAD-7 imprégné, puis une désorption avec du tétrahydrofurane puis une analyse par chromatographie en phase liquide à haute performance avec un détecteur de fluorescence ou lumière visible. L'Anses souligne l'existence d'une seconde méthode, partiellement validée pour le suivi des expositions court terme mais indicative pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min (Cf. tableau 4) ;

- **la triméthylamine**

- la fixation d'une VLCT-15min de  $7 \text{ mg.m}^{-3}$  ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode de mesure (classée en catégorie 1B) décrite par le protocole OSHA PV2060 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube XAD-7 imprégné, une désorption avec un mélange méthanol/eau suivi d'un ajout d'un mélange hydroxyde de sodium/méthanol puis une analyse par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme. L'Anses souligne l'existence d'une seconde méthode, partiellement validée pour le suivi des expositions court terme mais indicative pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min (Cf. tableau 4) ;

- **l'acide acétique**

- la fixation d'une VLCT-15min de  $20 \text{ mg.m}^{-3}$  ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;

- trois méthodes de mesure (classées en catégorie 1B) décrites par deux protocoles Métropol de l'INRS (045 et 078<sup>31</sup>) et le protocole de l'OSHA PV-2119 consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage (soit sur tube Florisil<sup>®</sup>, filtre de quartz imprégné ou tube de charbon actif) puis une analyse par chromatographie ionique avec détection conductimétrique pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min ;

- **l'anhydride acétique**

- la fixation d'une VLCT-15min de 20 mg.m<sup>-3</sup> ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- deux méthodes de mesure (classées en catégorie 1B) décrites par deux protocoles OSHA (82 et 102) consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage au travers d'un filtre en fibres de verre imprégné, une désorption avec un mélange de 2-propanol/toluène puis une analyse par chromatographie gazeuse avec un détecteur thermoionique azote-phosphore (GC/NPD) pour le contrôle technique réglementaire de la VLCT-15min ;

- **l'hydroxyde de potassium**

- la fixation d'une VLCT-15min sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée et sans pouvoir confirmer ou infirmer la valeur indicative non réglementaire de 2 mg.m<sup>-3</sup> actuellement en vigueur ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- en l'absence d'autres sources de potassium, la méthode indicative (catégorie 2) consistant à effectuer un prélèvement de la fraction inhalable à l'aide d'une cassette 37mm et d'un filtre en fibre de quartz, une dissolution dans une solution d'eau ou d'acide sulfurique puis le dosage des cations par chromatographie ionique aux fins de comparaison avec la valeur de 2 mg.m<sup>-3</sup> sur 15 min non réglementaire en vigueur depuis 1987 ;

- **le peroxyde de méthyléthylcétone (ou MEKP)**

- la fixation d'une VLCT-15min sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée sur la base des données actuellement disponibles et sans pouvoir confirmer ou infirmer la valeur indicative non réglementaire de 1,5 mg.m<sup>-3</sup> actuellement en vigueur ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la méthode décrite par le protocole OSHA-77 consistant à effectuer un prélèvement actif sur tube XAD-4, une désorption avec du 2-propanol puis une analyse par chromatographie liquide haute performance avec détection ultra-violet (HPLC/UV). Aux fins de comparaison avec la valeur de 1,5 mg.m<sup>-3</sup> non réglementaire en vigueur depuis 1987, cette méthode est indicative (classement en catégorie 2) pour le contrôle réglementaire et partiellement validée (classement en catégorie 1B) pour le suivi des expositions court terme ;

---

<sup>31</sup> la base de données MétroPol de l'INRS a été mise à jour en mai 2016 occasionnant une modification dans le référencement des protocoles MétroPol (une liste de correspondance entre les anciennes et nouvelles références des fiches MétroPol est disponible sur le site <http://www.inrs.fr/publications/bdd/metropol.html>).



- **le chlorure de cyanogène**

- la fixation d'une valeur plafond au regard de la toxicité aiguë importante de cette substance sans qu'aucune valeur scientifiquement fondée ne puisse être proposée sur la base des données actuellement disponibles ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée. L'Anses souligne toutefois l'existence de méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané ou différé pouvant permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition au chlorure de cyanogène;

- **le trifluorure de bore**

- la fixation d'une VLEP-8h de 0.2 mg.m<sup>-3</sup> ;
- la fixation d'une VLCT-15min de 7 mg.m<sup>-3</sup> ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le suivi et le contrôle de la VLEP-8h et de la VLCT-15 min recommandées ;

- **le trifluorure de chlore**

- la fixation d'une valeur plafond de 0,4 mg.m<sup>-3</sup> ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée ;

- **le chlore**

- la fixation d'une VLCT-15min de 1,5 mg.m<sup>-3</sup> ;
- la fixation d'une valeur plafond pragmatique de 12 mg.m<sup>-3</sup> ;
- de ne pas attribuer ni la mention « peau » ni la mention « bruit » ;
- la mise en œuvre de la méthode de mesure décrite dans le protocole NIOSH 6011 consistant à effectuer un prélèvement actif par pompage sur cassette triple étage et membrane en argent, suivie d'une désorption dans le thiosulfate de sodium puis une analyse par chromatographie ionique pour le contrôle réglementaire de la VLCT-15min et le suivi des expositions court terme. Toutefois, l'absence d'interférents tels que les acides minéraux doit être vérifiée avant la mise en œuvre de cette méthode ;
- la mise au point d'une méthode de mesure pouvant être utilisée pour le contrôle en continu et en temps réel de la valeur plafond recommandée ;

**Dr Roger GENET**

## **MOTS-CLÉS**

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieu de travail, n-butylamine, méthylamine, triméthylamine, acide acétique, anhydride acétique, hydroxyde de potassium, peroxyde de méthyléthylcétone, chlorure de cyanogène, trifluorure de bore, trifluorure de chlore, chlore

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemicals, health effects, metrology, measurement methods, workplace, n-butylamine, methylamine, trimethylamine, acetic acid, acetic anhydride, potassium hydroxide, methyl ethyl ketone peroxide, 2-butanone peroxide, cyanogen chloride, boron trifluoride, chlorine trifluoride, chlorine

ANNEXE

**Éléments d'information complémentaires  
pouvant être utiles aux gestionnaires des risques**

- **la n-butylamine**

La n-butylamine est produite ou importée en Europe à plus de 100 tonnes par an et est utilisée comme intermédiaire pour la production de plastifiants, de produits agrochimiques, de produits pharmaceutiques, d'agents émulsifiants, de colorants, d'agents de bronzage, également utilisé comme accélérateur de vulcanisation du caoutchouc et comme agent de durcissement pour les polymères.

- **la méthylamine**

La méthylamine est une substance très réactive, produite ou importée en Europe entre 100 à 1 000 tonnes par an. Elle est utilisée comme molécule de départ dans la synthèse de très nombreuses substances organiques contenant de l'azote. Celles-ci peuvent avoir des applications aussi diverses que l'utilisation en agrochimie, comme biocide, produits phytopharmaceutiques, additifs pour l'alimentation, traitement de surface pour les métaux, peintures, pétrochimie, caoutchouc, traitement des eaux...

- **la triméthylamine**

La triméthylamine est produite ou importée en Europe entre 100 et 1000 tonnes par an et est utilisée pour la production de la choline et des sels quaternaires d'ammonium, ainsi que comme catalyseur dans la pétrochimie.

- **l'acide acétique**

L'acide acétique est produit ou importé en Europe entre 1 million et 10 millions de tonnes par an.

L'acide acétique est un réactif très utilisé dans l'industrie, notamment comme additif alimentaire, agent de déchaulage dans le tannage du cuir, solvant et acidifiant pour l'extraction du pétrole, catalyseur et additif dans la fabrication de colorants textiles, fabrication de solvants organiques (acétates minéraux ou organiques). Il est aussi employé comme produit de base dans la fabrication de plastiques, de peintures et d'adhésifs tel que le polyéthylène téréphtalate (PET), l'acétate de cellulose et l'acétate de vinyle. L'acide acétique est aussi à la base de la production de l'anhydride acétique lui-même utilisé dans la teinture, les pigments, la pharmacie, la conserve et l'alimentation, les arômes du tabac.

- **l'anhydride acétique**

L'anhydride acétique est produit ou importé en Europe entre 100 000 et 1 million de tonnes par an.

L'anhydride acétique est principalement utilisé comme agent d'acétylation pour la fabrication d'esters acétiques (en particulier les acétates de cellulose), de produits pharmaceutiques (aspirine, etc....) et de produits agrochimiques, agent de déshydratation.

- **l'hydroxyde de potassium**

L'hydroxyde de potassium est une substance produite ou importée en Europe entre 100 000 et 1 million de tonnes par an.

L'hydroxyde de potassium a de nombreuses applications : pour la fabrication de composés du potassium (carbonate de potassium...), de savons, de détergents liquides, d'engrais, en chimie analytique et synthèse organique, en galvanoplastie, photogravure, lithographie, comme absorbant de monoxyde de carbone, mordant pour le bois, électrolyte pour batteries alcalines, dans la formulation d'agents de nettoyage et de décapants peintures et vernis, dans l'industrie alimentaire (additif), l'industrie pharmaceutique, la médecine vétérinaire...

- **le peroxyde de méthyléthylcétone (MEKP)**

Le peroxyde de méthyléthylcétone est une substance utilisée comme intermédiaire pour des usages industriels.

La substance fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de la réglementation biocides en tant que substance active pour des usages TP1 et TP2 (produits d'hygiène chez l'Homme, désinfectants et algicides). Les usages pour les produits TP3 (hygiène vétérinaire) et TP6 (conservateur de stockage) n'ont pas été soutenus (Décision 2014/227/EU). Il est également utilisé comme durcisseur pour les résines et comme agent de polymérisation et de réticulation pour des colles.

- **le chlorure de cyanogène**

Le chlorure de cyanogène est une substance utilisée comme intermédiaire pour des usages industriels.

Le chlorure de cyanogène est utilisé en synthèse chimique (intermédiaire de synthèse en chimie organique). Il est également employé pour le nettoyage des métaux, la production d'herbicides (triazine), dans la fabrication de caoutchouc et de teintures synthétiques, pour le raffinage des minerais et comme nettoyant pour optique.

Le chlorure de cyanogène peut également être rencontré, dans certaines situations accidentelles :

- les agents cyanés sont des toxiques intracellulaires généraux, utilisés comme armes chimiques dans des situations de conflits au 20<sup>e</sup> siècle ou des contextes terroristes plus récemment,
- les fumées d'incendie notamment de matières plastiques.

- **le trifluorure de bore**

Le trifluorure de bore est une substance produite ou importée en Europe entre 1 000 à 10 000 tonnes par an.

La principale utilisation du trifluorure de bore met en jeu son caractère d'acide de Lewis, comme dans certaines synthèses industrielles utilisant la réaction de Friedel et Craft. Le trifluorure de bore est utilisé comme dopant pour l'implantation d'ions dans les semi-conducteurs. Il permet aussi d'initier des réactions de polymérisation de composés insaturés. Il est également utilisé dans les détecteurs de neutrons lents, pour la protection du magnésium et de ses alliages contre l'oxydation notamment pour le soudage.

- **le trifluorure de chlore**

Le trifluorure de chlore est utilisé comme agent de fluoration dans la synthèse de produits chimiques organiques et inorganiques, dans la séparation d'isotopes d'uranium, comme agent de coupe pour le fonçage de puits de forage de pétrole, comme oxydant dans le carburant pour fusées et comme dispositif d'allumage et carburant dans les fusées et les moteurs à propergol liquide, dans le traitement du combustible nucléaire et comme inhibiteur de la pyrolyse des polymères fluorocarbonés.

- **le chlore**

Le chlore est produit ou importé en Europe entre 1 million et 10 millions de tonnes par an.

Le chlore est utilisé comme matière première pour la synthèse de nombreux composés organiques et minéraux, agent de désinfection et de stérilisation (traitement des eaux) et agent de blanchiment en papeterie. Il est également susceptible de se dégager lors d'opérations industrielles telles que l'oxydation du chlorure d'hydrogène ou la pyrolyse de composés chlorés.

Il est utilisé pour la fabrication de produits pharmaceutiques et produits phytosanitaires, pour la fabrication de polymères (polychlorure de vinyle (PVC) et autres polymères exempts de chlore) ainsi que pour la synthèse de produits inorganiques.

En 2016, la production française de chlore s'élevait à 892 526 tonnes dans 10 usines appartenant à 8 sociétés distinctes.



## **Expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel**

**Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux  
d'exposition sur le lieu de travail pour  
Le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4)**

---

**Mission permanente VLEP  
Saisine n°2010-SA-0322**

### **RAPPORT d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisé « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à  
des agents chimiques en milieu professionnel »**

**Mai 2017**



## Mots clés

---

VLEP, valeurs limites, niveaux d'exposition, milieu professionnel, agents chimiques, effets sur la santé, métrologie, méthodes de mesure, lieux de travail, valeur de référence, chlorure de cyanogène.

OEL, limit values, exposure levels, occupational, chemicals, expertise, health effects, metrology, measurement methods, workplaces, reference value, cyanogen chloride.

## Présentation des intervenants

**Préambule :** Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### **GROUPE DE TRAVAIL « EFFETS SANITAIRES » (2010 – 2013)**

---

#### **Président**

M. Stéphane BINET – Chef du laboratoire de cancérogenèse et toxicité du développement adjoint au chef du département Polluants et santé (INRS). Compétences : toxicologie.

#### **Membres**

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal. Compétences : Toxicologie, chimie.

Mme Irina CANU – Epidémiologiste à l'INVS. Compétences : épidémiologie.

Mme Carole DUPLAINE – Toxicologue (Sud Loire santé au travail) habilitée intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP) - Compétences : toxicologie

M. Christian LAURENT – Consultant indépendant. Compétences : toxicologie génétique, biosurveillance.

M. Paolo LAURIOLA – Médecin-épidémiologiste ARPA Emilia-Romagna. Compétences : épidémiologie, médecine, toxicologie.

Mme Caroline MAISONNEUVE – Toxicologue DGA. Compétences : toxicologie, évaluation des risques, élaboration de valeurs de références ; a démissionné le 13/02/2014

Mme Mireille MATRAT – Médecin du travail Université Paris XII. Compétences : médecine du travail, toxicologie, épidémiologie.

M. Fabrizio PARISELLI – Toxicologue CNRS. Compétences : toxicologie.

M. Jean-Paul PAYAN – Chercheur INRS. Compétences : toxicologie, pharmacocinétique.

**GROUPE DE TRAVAIL « MÉTROLOGIE » (2010 – 2013)**

---

**Président**

M. Raymond VINCENT : Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS)). Compétences : hygiène industrielle, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

**Membres**

Mme Ingrid ALLIO – Responsable du département air et du laboratoire de microbiologie au sein du laboratoire d'analyses de surveillance et d'expertise de la marine (LASEM) à Brest. Compétences : Analyse, Chimie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Olivier BARBE – Responsable adjoint du laboratoire de chimie (CARSAT Normandie). Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

M. Eddie FAURE – Responsable technique dans le domaine de la qualité de l'air au Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP). Compétences : Analyse, Chimie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Roger GROSJEAN – Chef du laboratoire de toxicologie industrielle du Ministère du travail Belge. Compétences : Hygiène industrielle, Chimie, Expologie, Métrologie atmosphérique air des lieux de travail.

M. Pierre Louis LAMBERT – Responsable du laboratoire de chimie (CARSAT Aquitaine). Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

M. Benoît OURY – Responsable d'études (laboratoire de chimie analytique organique, INRS). Compétences : chimiste, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie organique.

M. Davy ROUSSET – Responsable du laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation des aérosols (INRS). Compétences : métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie inorganique.

M. Michel SLOIM – Ingénieur chimiste (Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP)). Compétences : analyse chimique, métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail.

## COMITES D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis par les CES suivants :

- Comité d'experts spécialisé « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) (2010 – 2013)

### Président

M. François PAQUET – Coordinateur de recherches (IRSN). Compétences : radiotoxicologie, dosimétrie interne, toxicocinétique, évaluation des risques.

### Membres

M. Billy AMZAL – Vice-président du groupe LASER. Compétences : évaluation des risques sanitaires, modélisation.

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal. Compétences : Toxicologie, chimie.

Mme Michèle Berode – Chimiste PhD (IST). Compétences : IBE, métrologie des polluants ; a démissionné le 25/02/2013.

M. Stéphane BINET – Chef du laboratoire de cancérogenèse et toxicité du développement adjoint au chef du département Polluants et santé (INRS). Compétences : toxicologie.

M. Patrick BRETON – Expert Adjoint au chef de la division « Risques » / Ingénieur de recherche Ministère de la Défense. Compétence : Toxicologie.

Mme Fatiha ELGHISSASI – Professionnelle scientifique (IARC). Compétences : biochimie, évaluation de la cancérogenèse.

M. Michel FALCY – Adjoint au chef de département « Etudes et assistance médicale et responsable du pôle toxicologie » (INRS). Compétences : médecine du travail, toxicologie.

M. Luc FONTANA – médecin PU/PH (CHU Saint-Etienne) – Compétences : médecine et santé au travail, toxicologie.

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (InVS). Compétences : épidémiologie des risques professionnels.

M. Jean-Pierre LEPOITTEVIN – Professeur des universités et directeur du Laboratoire de Dermatochimie (Université de Strasbourg). Compétences : dermatochimie, allergies, immunologie.

M. Renaud PERSOONS – Praticien hospitalier (CHU Grenoble). Compétences : toxicologie, IBE.

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie (INRS). Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE.

M. David VERNEZ – Chef de groupe et co-directeur (ad interim) (IST). Compétences : Hygiène industrielle.

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, Hygiène industrielle, métrologie des polluants.

M. Raymond VINCENT – Chargé de mission - Direction Déléguée aux Applications (INRS). Compétences : chimiste, métrologie des polluants.

M. Adolf VYSKOCIL – Professeur associé à l'université de Montréal - Compétences : toxicologie, IBE, hygiène industrielle.

Les travaux, objets du présent rapport ont été adoptés par le CES suivant :

- Comité d'experts spécialisé « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) (2014 – 2017)

### **Président**

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

### **Membres**

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'université de Montréal. Compétences : Toxicologie, chimie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence ».

M. Stéphane BINET – Expert toxicologue à la direction scientifique (INRS). Compétences : toxicologie.

Mme Irina CANU – Professeur associé à l'université de Lausanne (Institut universitaire romand de santé au travail). Compétences : épidémiologie, toxicologie.

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée. Compétences : Epidémiologie ; également membre du CES « caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence ».

Mme Carole DUPLAINE – Toxicologue (Sud Loire santé au travail) habilitée intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP) - Compétences : toxicologie ; a démissionné le 13/09/2016.

Mme Perrine HOET – Professeur à l'université catholique de Louvain – Compétences : médecine, toxicologie industrielle

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste (Santé publique France, anciennement InVS). Compétences : épidémiologie des risques professionnels.

Mme Anne MAITRE – Professeur des universités – praticien hospitalier (PU-PH) (CHU Grenoble) ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations » (faculté de médecine de Grenoble) – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle.

M. Fabrizio PARISELLI – Toxicologue CNRS. Compétences : toxicologie.

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie (INRS). Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE.

M. Frank RIVIERE – Médecin du travail (Service de santé des armées) – Compétences : médecine du travail, toxicologie

M. Davy ROUSSET – Responsable du laboratoire d'analyse inorganique et de caractérisation des aérosols (INRS). Compétences : métrologie des polluants dans l'air des lieux de travail, chimie inorganique.

M. David VERNEZ – Directeur de l'Institut universitaire romand de santé au travail (IST); Professeur associé à l'Université de Lausanne – Compétences : Hygiène industrielle.

M. Raymond VINCENT – Retraité - Compétences : chimiste, métrologie des polluants.

M. Adolf VYSKOCIL – Professeur associé à l'université de Montréal - Compétences : toxicologie, IBE, hygiène industrielle.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

Mme Dominique BRUNET

Mme Marie-Laure COINTOT<sup>1</sup>

Mme Mounia EI YAMANI<sup>2</sup>

Mme Fatoumata SISSOKO

### **Contribution scientifique**

Mme Amandine PAILLAT

Mme Fatoumata SISSOKO

Mme Marie-Laure COINTOT

Mme Mounia EL YAMANI

Mme Nathalie DUCLOVEL-PAME<sup>3</sup>

### **Secrétariat administratif**

Mme Séverine BOIX

---

<sup>1</sup> Départ de l'Anses en janvier 2015

<sup>2</sup> Départ de l'Anses en février 2013

<sup>3</sup> Départ de l'Anses en septembre 2014

## SOMMAIRE

<b>Présentation des intervenants</b> .....	<b>3</b>
<b>Rapport d'expertise collective</b> .....	<b>22</b>
<b>Sigles et abréviations</b> .....	<b>23</b>
<b>Préambule</b> .....	<b>24</b>
<b>Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé</b> .....	<b>26</b>
1 Informations générales.....	27
<b>1.1 Identification de la substance</b> .....	<b>27</b>
<b>1.2 Propriétés physico-chimiques</b> .....	<b>27</b>
<b>1.3 Utilisations professionnelles</b> .....	<b>27</b>
2 Résumé de la synthèse du SCOEL .....	29
3 Cinétique et métabolisme .....	30
4 Toxicité générale.....	32
<b>4.1 Toxicité chez l'homme</b> .....	<b>32</b>
4.1.1 Toxicité aiguë et subaiguë .....	32
4.1.2 Toxicité chronique.....	34
<b>4.2 Toxicité chez l'animal</b> .....	<b>34</b>
4.2.1 Toxicité aiguë et subaiguë .....	34
4.2.2 Toxicité subchronique et chronique .....	36
4.2.3 Cancérogénicité et génotoxicité.....	36
4.2.4 Toxicité pour la reproduction .....	36
5 Construction des VLEP et recommandations .....	37
<b>5.1 Construction d'une valeur plafond</b> .....	<b>37</b>
<b>5.2 Mention « peau »</b> .....	<b>37</b>
<b>5.3 Mention « bruit »</b> .....	<b>37</b>
6 Conclusions.....	38
7 Bibliographie .....	39
<b>Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail</b> .....	<b>41</b>
1 Présentation et discussion des méthodes de mesure du chlorure d'hydrogène dans l'air des lieux de travail .....	42
<b>1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure</b> .....	<b>42</b>
<b>1.2 Discussion des méthodes de mesure</b> .....	<b>44</b>
1.2.1 Méthodes 1 et 2 : Détecteurs équipés d'une cellule électrochimique (portables et fixes).....	44

1.2.2	Méthode 3 : Détecteurs portatifs à photométrie de flamme.....	45
1.2.3	Méthodes 4 et 5 : Analyseurs à spectrométrie de mobilité d'ions (portables et fixes).....	45
2	Conclusions et recommandations.....	46
3	Bibliographie.....	47
	ANNEXES.....	49
	<b>Annexe 1 : Consultation publique.....</b>	<b>50</b>
	<b>Annexe 2 - Suivi des actualisations du rapport.....</b>	<b>51</b>



# Expertise collective : synthèse de l'argumentaire et conclusions

**Relatif à « l'expertise en vue de la fixation de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel »**

**Portant sur l'évaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail**

**pour**

**le chlorure de cyanogène (CAS n°506-77-4)**

---

Ce document synthétise les travaux du comité d'experts spécialisé « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à agents chimiques en milieu professionnel (CES VLEP), du groupe de travail « effets sanitaires » et du groupe de travail « métrologie ».

---

## Présentation de la question posée

L'Afsset, devenue Anses au 1<sup>er</sup> juillet 2010, a été saisie le 12 juin 2007 par la direction générale du travail afin de mener les travaux d'expertise nécessaires à l'élaboration de recommandations quant à la conduite à tenir en cas d'existence de profils d'exposition particuliers tels que ceux sous forme de pics.

Dans un rapport de l'Anses, publié en 2010 il était recommandé d'étudier les 36 substances disposant, en France, d'une valeur limite court terme sans valeur moyenne d'exposition (VME) pour proposer des valeurs sanitaires issues de la littérature scientifique la plus récente (Anses, 2010).

Actuellement, la France dispose pour le chlorure de cyanogène d'une valeur limite d'exposition indicative sur 15 minutes de 0,6 mg.m<sup>-3</sup> (0,3 ppm). Elle a été fixée par la circulaire du Ministère du Travail du 13 mai 1987.

## Contexte scientifique

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, en fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée

et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques, de toxicologie animale, etc. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie, etc.), la VLEP-8h est censée protégée d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré ;
- valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition ;
- valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme.

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en  $\text{mg.m}^{-3}$ , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en  $\text{mg.m}^{-3}$  uniquement, pour les aérosols liquides et solides ;
- soit en  $\text{f.cm}^{-3}$ , c'est-à-dire en fibres par  $\text{cm}^3$  pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2014). Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « ototoxique<sup>4</sup> » signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale) (Anses, 2014).

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF-EN 482 et de leur niveau de validation.

## Organisation de l'expertise

L'Anses a confié au comité d'experts spécialisé (CES) « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES « VLEP ») l'instruction de cette saisine. Ce dernier a mandaté :

- le groupe de travail « effets sanitaires » pour la réalisation des travaux d'expertise relatifs aux effets sanitaires ;
- le groupe de travail « métrologie » pour l'évaluation des méthodes de mesures atmosphériques dans l'air des lieux du travail.

Plusieurs agents de l'Anses ont contribué à ces travaux et se sont chargés de la coordination scientifique des différents groupes d'experts.

Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect de la norme NF X 50-110 « qualité en expertise ».

## Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## Description de la méthode

### Pour l'évaluation des effets sur la santé :

Un rapport de synthèse a été élaboré par le GT « effets sanitaires » et soumis au CES VLEP qui l'a commenté.

Le rapport de synthèse est issu d'éléments bibliographiques prenant en compte la littérature scientifique parue sur cette substance jusqu'en 2013. La recherche bibliographique a été effectuée à partir du rapport élaboré par le Health Council of the Netherlands (2004) et des articles recensés dans les bases de données Medline, Toxline et HSBd.

---

<sup>4</sup> Depuis la publication du rapport Anses 2014, la mention « ototoxique » a été remplacée par la mention « bruit » dans la mesure où c'est la dénomination mention « bruit » qui a été retenue au niveau du comité scientifique européen et qui a été reprise dans la réglementation française pour le styrène

### Pour l'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail :

Un rapport de synthèse a été élaboré par le GT « métrologie » et soumis au CES VLEP qui l'a commenté.

Le rapport de synthèse présente les différents protocoles de mesure du chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail recensés et regroupés en fonction des méthodes mises en œuvre. Ces dernières ont ensuite été évaluées et classées au regard des exigences de performances indiquées notamment dans la norme NF EN 482 : « Atmosphère des lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des modes opératoires de mesurage des agents chimiques » et des critères de décision détaillés dans le rapport méthodologie (Anses, 2014).

La liste des principales sources consultées est précisée dans le rapport méthodologie (Anses, 2014).

Le classement de ces méthodes est réalisé selon la manière suivante :

- catégorie 1A : la méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la norme NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : la méthode est partiellement validée (les critères essentiels de performance de la norme NF EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : la méthode est indicative (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée (des critères essentiels de validation sont absents ou inappropriés).

Une étude comparative et détaillée des méthodes classées en catégorie 1A, 1B et 2 est réalisée au regard des différentes données de validation et de la faisabilité technique, de manière à recommander la ou les méthodes les plus appropriées pour la mesure des concentrations aux fins de comparaison aux VLEP.

Le rapport ainsi que la synthèse et les conclusions de l'expertise collective ont été adoptées par le CES « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » le 11 mai 2015.

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 19/01/2017 au 19/03/2017. Aucun commentaire n'a été reçu lors de la consultation. Le CES VLEP a adopté cette version finalisée le 15 mai 2017.

## **Résultat de l'expertise collective concernant les effets sur la santé**

Le chlorure de cyanogène se trouve sous une forme gazeuse ou liquide selon les conditions ambiantes. Il est incolore, soluble dans l'eau et ininflammable ; il présente une odeur piquante<sup>5</sup>.

### **Utilisations professionnelles<sup>6</sup>**

---

<sup>5</sup> Source : fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques INERIS- septembre 2011 et document ACGIH, 2015

<sup>6</sup> Sources : fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques INERIS- septembre 2011 ; F.RIVIERE et al, Intoxication cyanhydrique : y penser, médecine et armées, 2010, 5, 387-396 ; C. RENAUDEAU, les agressions chimiques, Ed Fransel, avril 1997)

Le chlorure de cyanogène est utilisé en synthèse chimique (intermédiaire de synthèse en chimie organique). Il est également employé pour le nettoyage des métaux, la production d'herbicides (triazine), dans la fabrication de caoutchouc et de teintures synthétiques, pour le raffinage des minerais et comme nettoyant pour optique.

Le chlorure de cyanogène peut également être rencontré, dans certaines situations accidentelles :

- les agents cyanés sont des toxiques intracellulaires généraux, utilisés comme armes chimiques dans des situations de conflits au 20<sup>e</sup> siècle ou des contextes terroristes plus récemment,
- les fumées d'incendie notamment de matières plastiques

#### Données de toxicocinétique

En raison de ses propriétés physico-chimiques, le chlorure de cyanogène est essentiellement absorbé par inhalation. Il serait rapidement absorbé après une exposition par inhalation, par voie orale ou cutanée (Health Council of the Netherlands, 2004).

Le chlorure de cyanogène réagit rapidement avec le sang et les globules rouges pour former de l'acide cyanhydrique (HCN). La production de HCN est effectuée essentiellement à partir des globules rouges (Aldridge, 1946). Ce mécanisme de conversion s'effectue en deux étapes. Dans un premier temps, le chlorure de cyanogène réagit avec un composé ayant des groupements amines et sulphydryle vicinaux (glutathion, N-acétylcystéine, hémoglobine...) pour former un composé cyclique. Puis la réaction avec le glutathion entraîne une libération de HCN. La fraction libérée de HCN n'est pas déterminée (Aldridge, 1951).

Le métabolisme des ions cyanures est décrit dans un document publié en 2002 par le Health Council of Netherlands. L'ion cyanure est distribué dans de nombreux organes à partir du compartiment sanguin. Aux fortes doses (concentration létales), il est présent dans le foie, les poumons, les reins, le cerveau et le sang. La principale voie de détoxification est la formation de thiocyanates par une enzyme mitochondriale, la rhodanèse (ou thiosulfate-sulfure-transférase). Les ions cyanures sont excrétés majoritairement sous forme de thiocyanates par l'urine dans les cas de fortes doses d'exposition. D'autres voies mineures d'excrétion incluent l'exhalation de dioxyde de carbone et de cyanure d'hydrogène (à l'état de trace) (Health Council of the Netherlands, 2002).

Chez l'Homme, le taux de détoxification du chlorure de cyanogène serait de 0,02 à 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. Il serait compris entre 0,03 et 0,06 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> pour les lapins et entre 0,02 et 0,04 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> pour les chiens en fonction de la dose injectée (Moore, 1946 cité par Health Council of the Netherlands, 2004).

#### Toxicité générale

Le chlorure de cyanogène exerce sa toxicité par deux mécanismes :

- il induit des effets systémiques similaires à ceux produits par l'acide cyanhydrique. Dans les cellules, le cyanure se lie à l'ion ferrique de la cytochrome-oxydase mitochondriale, bloquant le fonctionnement de la chaîne respiratoire. A forte concentration, le cyanure bloque le fonctionnement d'organes nécessitant une oxygénation élevée et qui sont riches en cytochrome-oxydase (cerveau, cœur). Le cyanure peut également se fixer sur de nombreuses enzymes métalloprotéiques, à base de cuivre, zinc, cobalt, manganèse. Lors des intoxications chroniques, ces enzymes sont bloquées, ce qui entraîne des troubles métaboliques très variés.
- il provoque une irritation intense des yeux, des voies respiratoires supérieures et des poumons, suite à la formation de chlorure d'hydrogène (Anonyme, Journal of the Royal Army Medical Corps, 2002).

## Toxicité chez l'Homme

Peu de données sur les conséquences d'une exposition humaine au chlorure de cyanogène sont disponibles. Les données rapportées dans la littérature proviennent essentiellement de son utilisation comme gaz de combat lors de la Première guerre mondiale.

### Toxicité aiguë et subaiguë

Les signes cliniques et les symptômes décrits suite à une exposition au chlorure de cyanogène sont une combinaison de ceux produits par un irritant pulmonaire puissant et par l'acide cyanhydrique.

L'exposition est immédiatement suivie par une irritation intense du nez, de la gorge, des yeux, par une toux, une sensation d'oppression et une sécrétion lacrymale intense. Des inflammations aux niveaux des bronchioles, une congestion et un œdème pulmonaire peuvent également survenir. L'évolution des symptômes dépend de l'intensité et de la durée de l'exposition.

Après ces premiers effets, les personnes exposées à de faibles concentrations peuvent être prises de vertiges, de maux tête et de nausées qui s'estompent quelques minutes ou quelques heures après leur soustraction de l'exposition. Une toxicité modérée se manifeste par une perturbation plus importante du système nerveux central (confusion, coma etc.).

Aux fortes concentrations, les pertes de conscience sont suivies par un arrêt de la respiration, un arrêt cardiaque et la mort (Anonyme, Departments of the Army, Navy, Air Force, and Commandant, Marine Corps, USA 1995; Parish et Bradshaw, 2004).

Les données recensées dans la littérature sur la toxicité aiguë du chlorure de cyanogène proviennent essentiellement de sources secondaires (les publications n'ayant pas été retrouvées dans la littérature scientifique). Ces informations sont résumées dans le tableau suivant.

Exposition	Effets observés	Référence
0,7 ppm ( $1,78 \text{ mg.m}^{-3}$ ) durée d'exposition inconnue	Concentration insoutenable pour l'Homme Fortes irritations nasales et oculaires chez les travailleurs exposés les obligeant à fuir (nombre de travailleurs inconnu).	Département de santé publique du Michigan (données non publiées transmises à l'ACGIH)
1 ppm ( $2,6 \text{ mg.m}^{-3}$ ) pendant 10 min	La plus faible concentration induisant une irritation chez l'Homme	Health Council of the Netherlands 2004 (Prentiss, 1934 et Flury, 1931 cité par Hartung, 1994, Greim, 1997) (études anciennes et peu documentées)
2 ppm pendant 10 min	Insoutenable chez l'Homme	
20 ppm pendant 1 min		
48 ppm ( $125 \text{ mg.m}^{-3}$ ) pendant 30 min	mort	
159 ppm ( $410 \text{ mg.m}^{-3}$ ) 10 min		
120,63 $\text{mg.m}^{-3}$ pendant 30 min	mort	Watson et al., 2011
399,5 $\text{mg.m}^{-3}$ pendant 10 min		
20 ppm pendant 1 mn	Concentration la plus faible qui soit insupportable (données manquantes : nombre d'individus, concentrations testées)	Flury, 1921



entre 50 et 300 mg·min. m <sup>-3</sup>	Irritation pulmonaire avec le développement d'un œdème pulmonaire	Watson et al., 2011
---	---	---------------------

Dans la mesure où la plupart de ces données proviennent d'études anciennes, il existe des incertitudes sur les mesures d'exposition rapportées.

### Toxicité subchronique et chronique

Il n'existe actuellement pas de données fiables sur les effets à long terme du chlorure de cyanogène chez l'Homme. Seule une publication fait état d'un cas, suite à une exposition quotidienne à cette molécule (concentration inconnue) pendant 8 mois. Les principaux effets observés furent une faiblesse musculaire accompagnée d'une irritation cutanée, d'une congestion pulmonaire, des enrouements, des conjonctivites, des œdèmes des paupières ainsi qu'une miction douloureuse (Reed, 1920 cité par ACGIH, 2015).

Le NIOSH (Emergency Response Safety and Health Database, consulté en décembre 2012) indique sans qu'aucune référence bibliographique ne soit mentionnée, que les travailleurs peuvent souffrir de maux de tête, d'irritations oculaires, être fatigués, sentir une gêne au niveau de la poitrine, avoir des palpitations, une perte d'appétit, des épistaxis. Une exposition à de faibles doses de cyanure pendant de longues périodes conduit aux mêmes effets : des irritations pulmonaires et oculaires, une perte d'appétit, des sensations de nausées, de faiblesses et de vertiges.

### **Toxicité chez l'animal**

#### Toxicité aiguë

Comme pour les études chez l'Homme, les données de toxicité proviennent essentiellement de sources secondaires. Par ailleurs, pour certaines études, les conditions expérimentales ne sont pas suffisamment décrites.

Les effets létaux d'une exposition aiguë par inhalation au chlorure de cyanogène chez 5 espèces (souris, chat, lapin, chien et chèvre) ont été étudiés par Flury et Zernich (1931) cité par le Health Council of the Netherlands (2004). Les résultats de cette expérimentation montrent qu'une exposition des souris et des chats à 300 mg.m<sup>-3</sup> de chlorure de cyanogène pendant 3,5 min est létale. En outre, une concentration de 800 mg.m<sup>-3</sup> pendant 7,5 min ou de 120 mg.m<sup>-3</sup> pendant 6h est létale chez le chien.

Le Health Council of the Netherlands rapporte les résultats d'une étude indiquant que les chiens sont plus sensibles au chlorure de cyanogène que les rats ou les souris. En effet, à concentration égale (260 mg.m<sup>-3</sup> soit 100 ppm), les chiens meurent au bout de 20 minutes contre 37 et 60 minutes respectivement pour les rats et les souris (Health Council of the Netherlands, 2004).

Dans sa mise à jour de 2014, l'ACGIH rapporte qu'une exposition aiguë par inhalation au chlorure de cyanogène entraîne une irritation marquée au niveau du tractus respiratoire avec la présence d'exsudats hémorragiques provenant des bronches et de la trachée, ainsi que des œdèmes pulmonaires (ACGIH, 2015).

L'exposition quotidienne (0,5 à 2 h/jour) de chiens et de porcs à une concentration inconnue de chlorure de cyanogène pendant deux semaines entraîne vomissements, diarrhées, irritations oculaires et des voies respiratoires, tachycardie, polypnée, perte de poids et également de sévères congestions pulmonaires (Greim, 1997 cité par Health Council of Netherlands, 2004). Cette étude n'est pas disponible sous le format original.

### Toxicité subchronique et chronique

Aucune donnée sur la toxicité subchronique et chronique chez l'animal n'a été identifiée dans la littérature.

### **Cancérogénicité et génotoxicité**

Il n'a pas été retrouvé de données dans la littérature.

### **Toxicité pour la reproduction**

Il n'a pas été retrouvé de données dans la littérature.

### Construction des VLEP

Les données disponibles dans la littérature montrent que le chlorure de cyanogène, lors d'une exposition par inhalation, provoque, même à de faibles concentrations, de très fortes irritations immédiates et insoutenables au niveau du tractus respiratoire (toux, irritation de la gorge, dyspnée), de la peau et des yeux.

Des complications peuvent intervenir par la suite au niveau du système nerveux central, du système cardio-vasculaire et respiratoire. Dans certains cas, ces irritations peuvent être accompagnées de cyanose, suivie d'une période de rémission. Après cette période, les suites sont assez imprévisibles, une rechute avec œdème pulmonaire et mort sont possibles, en fonction de la concentration et de la durée d'exposition.

L'effet irritant local propre au chlorure de cyanogène est observé à des concentrations inférieures à celles produisant l'anoxie cellulaire.

S'agissant d'une valeur moyennée sur un temps, une VLCT-15 min ne peut pas être recommandée pour le chlorure de cyanogène. En effet, le profil toxicologique bien que lacunaire laisse penser que des effets irréversibles c'est-à-dire persistants dans le temps avec une atteinte lésionnelle ou fonctionnelle, pourraient se produire lors de fortes expositions à court terme (pics). Ainsi conformément au document méthodologique sur l'établissement de valeurs limites pour les substances irritantes et corrosives, il est pertinent de recommander une valeur plafond pour le chlorure de cyanogène.

### **Valeur plafond**

En raison de la toxicité aiguë importante du chlorure de cyanogène, seule une valeur plafond, concentration atmosphérique ne devant jamais être dépassée, permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets graves voire irréversibles suite à de fortes expositions à court terme.

Cependant, compte tenu des limites des données bibliographiques actuelles, il ne peut être proposé de valeur numérique scientifiquement fondée pour le chlorure de cyanogène. Il est à noter l'existence d'une Valeur Limite d'Exposition (VLE) indicative française de  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$  (circulaire du 13 mai 1987) pour laquelle aucun document support n'a été retrouvé. Les données disponibles examinées ne permettent pas de confirmer la validité de cette valeur de  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$ .

Une valeur plafond de 0,3 ppm soit  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$  ou  $0,75 \text{ mg.m}^{-3}$  a été recommandée par plusieurs organismes (ACGIH, NIOSH). La Commission MAK (DFG) en 1973 de même que le Health Council of the Netherlands en 2004 n'ont pas proposé de valeur, jugeant les données disponibles sur cette substance insuffisantes.



Mention « peau »

En l'absence de conclusion sur la toxicité systémique la mention « peau » n'a pas été attribuée pour le chlorure de cyanogène.

Mention « bruit »

En l'absence de données scientifiques sur l'effet ototoxique du chlorure de cyanogène, la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

Conclusion

VLEP-8h : non recommandée

VLCT-15 min : non recommandée

Valeur plafond : recommandée mais il est impossible d'identifier la concentration à ne pas dépasser sur la base d'éléments scientifiques

Mention « peau » : non attribuée

Mention « bruit » : non attribuée

## **Résultat de l'expertise collective concernant les méthodes de mesure atmosphériques dans les lieux de travail**

Évaluation des méthodes de mesure du chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail

Compte tenu du type de VLEP recommandée par le CES pour le chlorure de cyanogène, à savoir une valeur plafond (VP), la mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable. Le CES VLEP, n'ayant pu établir la concentration à ne pas dépasser faute de données scientifiques suffisantes, l'évaluation des méthodes de mesure n'a pas pu être réalisée au regard d'une concentration précise mais les performances des méthodes ont été analysées selon la plage de concentration de leur domaine de validation et les données disponibles.

Cinq méthodes de mesures de la concentration en continu ont été recensées et sont présentées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesure du chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond**

N°	Méthode	Exemples d'appareils (liste non exhaustive)
1	DéTECTEURS portables à cellule électrochimique	- Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : détecteurs GSE 667 Ex® (KIMESSA), ALTAIR PRO® (MSA), X-am ® 5000 et Pac® 7000 (DRAGER), ToxiPro® (HONEYWELL), Ibrid™ MX6 (OLDHAM), ToxiRae II (RAE SYSTEMS), GAXT-Z-DL (BW TECHNOLOGIES)
2	DéTECTEURS fixes à cellule électrochimique	- Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : iTRANS.2 (OLDHAM),
3	DéTECTEURS portatifs à photométrie de flamme	- Exemple (notamment pour la détection des azotés) : AP4C ( <i>analyseur portatif de contrôle de contamination chimique</i> ) (PROENGIN) <sup>7 (1)</sup>
4	DéTECTEURS portables à spectrométrie de mobilité d'ions	- Quelques exemples (notamment pour la détection des agents cyanés) : LCD 3.2E et LCD3.3 (SMITHS DETECTION)
5	Analyseurs fixes à spectrométrie de mobilité d'ions	- Exemple (notamment pour la détection des agents cyanés) : SABRE CENTURION II (SMITHS DETECTION)

D'autres méthodes ont été également recensées. Il s'agit de mesures instantanées ou à résultats différés :

- Tube réactif à lecture instantanée. L'air contenant le chlorure de cyanogène est aspiré au travers d'un tube réactif colorimétrique. La longueur de la couche colorée (indiquant que la réaction a eu lieu) est proportionnelle à la concentration en chlorure de cyanogène.
  - par exemple tube Dräger « Chlorure de cyanogène 0,25/a » avec un domaine de mesure compris entre 0,25 ppm et 5 ppm,
- Echantillonnage actif sur filtre imprégné (NaOH), extraction (NaOH), puis analyse par chromatographie ionique / détection conductimétrique ou potentiomètre directe par électrode spécifique (ISE) (INRS MétroPol 027 :2004, IFA 6725 : 2012, OSHA ID-120 : 1988 et NIOSH 7904, issue 2 : 1994)
- Échantillonnage actif sur tube contenant 600/200 mg de chaux sodée – extraction avec de l'eau – analyse par chromatographie ionique utilisant un détecteur électrochimique (NIOSH 6017 : 2003) ou par spectrophotométrie d'absorption visible (NIOSH 6010, issue 2 : 1994)

<sup>7 (1)</sup> J-U. MULLOT, A. BOUSQUET, P.BURNAT, L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels, médecine et armées, 2010, 38, 5, p459-464

- Échantillonnage passif sur support II ULTRA (SKC no. 590-259 : 600 mg de chaux sodée)  
– extraction avec de l'eau – analyse par chromatographie ionique utilisant un détecteur électrochimique (OSHA 1015 : 2010)

Ces méthodes sont mentionnées ici à titre purement informatif car elles ne conviennent pas pour la mesure des concentrations en chlorure de cyanogène (CICN) à des fins de comparaisons à la valeur plafond recommandée par le CES VLEP. Néanmoins, elles peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration (méthode colorimétrique sur tube) ou de suivre l'exposition (cas des méthodes de mesure à résultats différés). Ces méthodes n'ont pas fait l'objet d'une évaluation.

## Conclusions et recommandations

Compte tenu du fait que le CES VLEP recommande une valeur plafond, la mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable de ce type de VLEP.

Les méthodes recensées sont basées sur une détection par cellule électrochimique, par photométrie de flamme ou spectrométrie à mobilité d'ions. Aucune ne permet de contrôler en continu de manière fiable la concentration en chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail. En effet, les rares données de validation disponibles portent sur la mesure du cyanure d'hydrogène et ne sont donc pas spécifiques du chlorure de cyanogène.

Par conséquent, ces méthodes de mesure en continu sont classées en catégorie 3.

Les méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané ou différé ne sont pas recommandées par le CES VLEP pour contrôler une valeur plafond pour le chlorure de cyanogène, mais peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition.

## Conclusions de l'expertise collective

Sur la base des données actuellement disponibles, le CES :

- ne recommande pas de fixer une VLEP-8h pour le chlorure de cyanogène
- ne recommande pas de fixer une VLCT-15 min pour le chlorure de cyanogène
- recommande une valeur plafond pour le chlorure de cyanogène mais compte tenu de la faiblesse des données bibliographiques actuellement disponibles, aucune valeur numérique scientifiquement fondée ne peut être proposée.
- ne recommande pas de mention « peau »
- ne recommande pas la mention « bruit ».

En ce qui concerne la valeur limite, le CES tient à rappeler que le chlorure de cyanogène est une substance qui présente une toxicité aiguë importante. Ainsi, si la recommandation d'une valeur plafond est justifiée, aucune donnée pertinente n'est disponible dans la littérature pour construire cette valeur. Compte tenu des graves effets associés à l'exposition de cette substance, le CES VLEP recommande la mise en place de moyens de protection visant à réduire le plus possible l'exposition. Il est à noter l'existence d'une VLE indicative française de 0,6 mg.m<sup>-3</sup> (circulaire du 13 mai 1987) pour laquelle aucun document support n'a été retrouvé. Les données disponibles examinées ne permettent pas de confirmer la validité de cette valeur de 0,6 mg.m<sup>-3</sup>.

Il recommande de favoriser la recherche pour permettre l'établissement d'une valeur limite qui s'appuie sur des données probantes.

En ce qui concerne l'évaluation des méthodes de mesure du chlorure de cyanogène sur les lieux de travail, le CES :

- ne recommande aucune méthode de mesure, car parmi les cinq méthodes de mesure recensées aucune n'est validée et ne permet de mesurer en continu la concentration en chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail de manière fiable.
- recommande de favoriser la recherche pour pouvoir effectuer des mesures de chlorure de cyanogène en continu dans l'air des lieux de travail afin de permettre le contrôle d'une valeur plafond.

---

## Rapport d'expertise collective

---

## Sigles et abréviations

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists  
AIHA : American Industrial Hygiene Association  
ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry  
CES : Comité d'Experts Spécialisés  
CL<sub>50</sub> : concentration létale 50  
CICN : Chlorure de cyanogène  
COCT : Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail  
DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft  
FA : facteur d'ajustement<sup>8</sup>  
HCN : Acide cyanhydrique  
IFA : Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung  
INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité  
LOD : limite de détection (limit of detection en anglais)  
LOQ : limite de quantification (limit of quantification en anglais)  
NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health  
OSHA : Occupational Safety and Health Administration  
Pa : pascal (unité)  
PM : poids moléculaire  
ppm : parties par millions  
PST : Plan Santé au Travail  
SCOEL : Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (comité scientifique en matière de limites d'exposition professionnelle à des agents chimiques en français)  
VLCT : valeur limite court terme  
VLEP : valeur limite d'exposition professionnelle  
VME : valeur moyenne d'exposition  
VP : valeur plafond

---

<sup>8</sup> Le terme « facteurs d'ajustement » peut également être retrouvé sous le terme facteurs de sécurité ou facteurs d'incertitude, ou facteur d'évaluation selon le domaine d'expertise. Ces différents termes peuvent être employés indifféremment dans d'autres documents de l'Anses. Ils recouvrent à la fois l'incertitude et la variabilité inhérente à l'extrapolation des données lors de l'élaboration de valeur de référence.

## Préambule

Le dispositif français d'établissement des VLEP comporte trois phases clairement distinctes :

- une phase d'expertise scientifique indépendante (seule phase confiée à l'agence) ;
- une phase d'établissement d'un projet réglementaire de valeur limite contraignante ou indicative par le ministère chargé du travail ;
- une phase de concertation sociale lors de la présentation du projet réglementaire au sein du Conseil d'Orientation sur les Conditions de Travail (COCT). L'objectif de cette phase étant de discuter de l'effectivité des valeurs limites et de déterminer d'éventuels délais d'application, fonction de problèmes de faisabilité technico-économique.

L'organisation de la phase d'expertise scientifique nécessaire à la fixation des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) a été confiée à l'Afsset dans le cadre du plan santé au travail 2005-2009 (PST), puis à l'Anses suite à la fusion de l'Afsset et de l'Afssa en 2010.

Les VLEP telles que recommandées par le CES « expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel », sont des niveaux de concentration en polluants dans l'atmosphère des lieux de travail à ne pas dépasser sur une période de référence déterminée et en deçà desquels le risque d'altération de la santé est négligeable. Même si des modifications physiologiques réversibles sont parfois tolérées, aucune atteinte organique ou fonctionnelle de caractère irréversible ou prolongée n'est admise à ce niveau d'exposition pour la grande majorité des travailleurs. Ces niveaux de concentration sont déterminés en considérant que la population exposée (les travailleurs) est une population qui ne comprend ni enfants ni personnes âgées.

Ces niveaux de concentrations sont déterminés par les experts du CES à partir des informations disponibles dans des études épidémiologiques, cliniques ou de toxicologie animale. L'identification de ces concentrations sécuritaires pour la santé humaine nécessitent généralement d'appliquer des facteurs d'ajustement aux valeurs identifiées directement par les études. Ces facteurs permettent de prendre en compte un certain nombre d'éléments d'incertitude inhérents à la démarche d'extrapolation conduite dans le cadre d'une évaluation des effets sanitaires des substances chimiques sur l'Homme.

Trois types de valeurs sont recommandées par le CES :

- Valeur limite d'exposition 8 heures : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur au cours d'un poste de travail 8 heures. Dans l'état actuel des connaissances scientifiques (en toxicologie, médecine, épidémiologie), la VLEP-8h est censée protégée d'effets sur la santé à moyen et long termes, les travailleurs exposés régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail à l'agent chimique considéré.
- Valeur limite d'exposition à court terme (VLCT) : il s'agit de la limite de la moyenne pondérée en fonction du temps de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur sur une période de référence de 15 minutes pendant le pic d'exposition quelle que soit sa durée. Elle vise à protéger les travailleurs des effets néfastes sur la santé (effets toxiques immédiats ou à court terme, tels que des phénomènes d'irritation), dus à des pics d'exposition.
- Valeur plafond : il s'agit de la limite de la concentration atmosphérique d'un agent chimique dans la zone de respiration d'un travailleur, qui ne doit être dépassée à aucun moment de la période de travail. Cette valeur est appliquée aux substances reconnues comme irritant fort ou corrosif ou pouvant causer un effet grave potentiellement irréversible, à très court terme

Ces trois types de valeurs sont exprimés :

- soit en  $\text{mg.m}^{-3}$ , c'est-à-dire en milligrammes d'agent chimique par mètre cube d'air et en ppm (parties par million), c'est-à-dire en centimètres cube d'agent chimique par mètre cube d'air, pour les gaz et les vapeurs ;
- soit en  $\text{mg.m}^{-3}$  uniquement, pour les aérosols liquides et solides ;
- soit en  $\text{f.cm}^{-3}$ , c'est-à-dire en fibres par  $\text{cm}^3$  pour les matériaux fibreux.

La valeur de la VLEP-8h peut être dépassée sur de courtes périodes pendant la journée de travail à condition toutefois :

- que la moyenne pondérée des valeurs sur l'ensemble de la journée de travail ne soit pas dépassée ;
- de ne pas dépasser la valeur de la VLCT si elle existe.

En plus des VLEP, le CES évalue la nécessité d'attribuer ou non une mention « peau », lorsqu'une pénétration cutanée significative a été identifiée (Anses, 2014). Cette mention indique la nécessité de prendre en compte la voie d'exposition cutanée dans l'évaluation de l'exposition et, le cas échéant, de mettre en œuvre des mesures de prévention appropriées (telles que le port de gants de protection). En effet, la pénétration cutanée des substances n'est pas prise en compte pour la détermination des niveaux de valeurs limites atmosphériques et peut donc potentiellement entraîner des effets sanitaires indépendamment du respect de ces dernières.

Le CES évalue également la nécessité d'attribuer ou non une mention « bruit » signalant un risque d'atteinte auditive en cas de co-exposition au bruit et à la substance en dessous des limites d'exposition recommandées afin que les préventeurs mettent en place des mesures appropriées (collective, individuelle et médicale) (Anses, 2014)

Le CES évalue également les méthodes de référence applicables pour la mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail. La qualité de ces méthodes et leur applicabilité à la mesure des expositions aux fins de comparaison à une VLEP ont été évaluées notamment sur leur conformité aux exigences de performance de la NF-EN 482<sup>9</sup> et de leur niveau de validation. Suite à cette évaluation, les méthodes peuvent être classées en différentes catégories :

- catégorie 1A : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante ; la méthode est reconnue et validée (l'ensemble des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 1B : méthode permettant la mesure d'une VLEP contraignante sous conditions de préciser quelques points de la méthode (une grande majorité des critères de performance de la NF-EN 482 sont satisfaits) ;
- catégorie 2 : méthode permettant la mesure d'une VLEP indicative ; il manque des données pour que la méthode puisse être validée ;
- catégorie 3 : la méthode n'est pas recommandée et ne doit pas être utilisée à des fins de comparaison aux VLEP.

---

<sup>9</sup> NF EN 482 : 2012 : Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques.



## **Partie A – Rapport d'évaluation des effets sur la santé**

# 1 Informations générales

## 1.1 Identification de la substance

Nom :	Chlorure de cyanogène
Synonymes :	Cyanure de chlore, chlorocyanogène, chlorocyanure, chlore cyanide, chlorocyanide
N° CAS :	506-77-4
N° EINECS :	208-052-8
Formule brute :	CICN
Forme physique, aspect :	Le chlorure de cyanogène se trouve sous une forme gazeuse ou liquide selon les conditions ambiantes. Il est incolore, soluble dans l'eau et ininflammable ; il présente une odeur piquante.

(Source : fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques INERIS- septembre 2011 et document ACGIH, 2015)

## 1.2 Propriétés physico-chimiques

Poids moléculaire :	61,47 g.mol <sup>-1</sup>
Point d'ébullition :	12,7 à 13,8 °C
Point de fusion :	-6,9°C
Pression de vapeur :	1,64 kPa (25°C)
Densité de vapeur (air=1):	1,186 à 20°C
Facteurs de conversion :	1 ppm = 2,55 mg.m <sup>-3</sup> à 20°C et 101,3 kPa
Solubilité :	Soluble dans l'eau

(Source : fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques INERIS- septembre 2011)

## 1.3 Utilisations professionnelles

Le chlorure de cyanogène est obtenu par l'action du chlore sur le cyanure d'hydrogène. Il peut également être produit par action du chlore sur le cyanure de sodium dans du tétrachlorure de carbone, maintenu à -3°C, suivie d'une distillation.

Le chlorure de cyanogène est utilisé en synthèse chimique (intermédiaire de synthèse en chimie organique). Il est également employé pour le nettoyage des métaux, la production d'herbicides (triazine), dans la fabrication de caoutchouc et de teintures synthétiques, pour le raffinage des minerais et comme nettoyant pour optique.

Le chlorure de cyanogène peut également être rencontré, dans certaines situations accidentelles :

- les agents cyanés sont des toxiques intracellulaires généraux, utilisés comme armes chimiques dans des situations de conflits au 20<sup>e</sup> siècle ou des contextes terroristes plus récemment,
- les fumées d'incendie notamment de matières plastiques.

(Sources :

- *fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques INERIS- septembre 2011*
- *F.RIVIERE et al, Intoxication cyanhydrique : y penser, médecine et armées, 2010, 5, 387-396,*
- *C. RENAUDEAU, les agressions chimiques, Ed Fransel, avril 1997)*

## 2 Résumé de la synthèse du SCOEL

Aucun document sur cette substance n'a été produit par le SCOEL.

### 3 Cinétique et métabolisme

En raison de ses propriétés physico-chimiques, le chlorure de cyanogène est essentiellement absorbé par inhalation. Il serait rapidement absorbé après une exposition par inhalation, par voie orale ou cutanée (Health Council of the Netherlands, 2004).

Le chlorure de cyanogène réagit rapidement avec le sang et les globules rouges pour former de l'acide cyanhydrique (HCN). La production de HCN est effectuée essentiellement à partir des globules rouges (Aldridge, 1946). En effet, selon les résultats d'une expérience *in vitro*, un pourcentage de conversion de chlorure de cyanogène en HCN plus élevé a été obtenu à partir des globules rouges isolés par rapport au sang total.

Les principales réactions liées à la production d'ions cyanures/HCN à partir de chlorure de cyanogène et de sang impliquent une réaction avec le glutathion.

Ce mécanisme de conversion s'effectue en deux étapes. Dans un premier temps, le chlorure de cyanogène réagit avec un composé ayant des groupements amines et sulphydryle vicinaux (glutathion, N-acétylcystéine, hémoglobine...) pour former un composé cyclique. Puis la réaction avec le glutathion entraîne une libération de HCN. La fraction libérée n'est pas déterminée (Aldridge, 1951).

Le métabolisme des ions cyanures est décrit dans la synthèse du Health Council of the Netherlands sur HCN, NaCN et KCN publiée en 2002. L'ion cyanure est distribué dans de nombreux organes à partir du compartiment sanguin. Aux fortes doses (concentration létales), il est présent dans le foie, les poumons, les reins, le cerveau et le sang.

De nombreuses réactions de biotransformation ont été identifiées. La principale voie de détoxification est la formation de thiocyanates par le transfert d'un atome de soufre provenant d'un thiosulfate par une enzyme mitochondriale, la rhodanèse (ou thiosulfate-sulfure-transférase). La distribution tissulaire de la rhodanèse et son activité varient selon l'espèce considérée. Le facteur limitant de cette réaction est la quantité de thiosulfate ou de sources endogènes de donneurs de groupements soufrés disponibles.

Les ions cyanures sont excrétés majoritairement sous forme de thiocyanates par l'urine dans les cas de fortes doses d'exposition. D'autres voies mineures d'excrétion incluent l'exhalation de dioxyde de carbone et de cyanure d'hydrogène (à l'état de trace) (Health Council of the Netherlands, 2002).

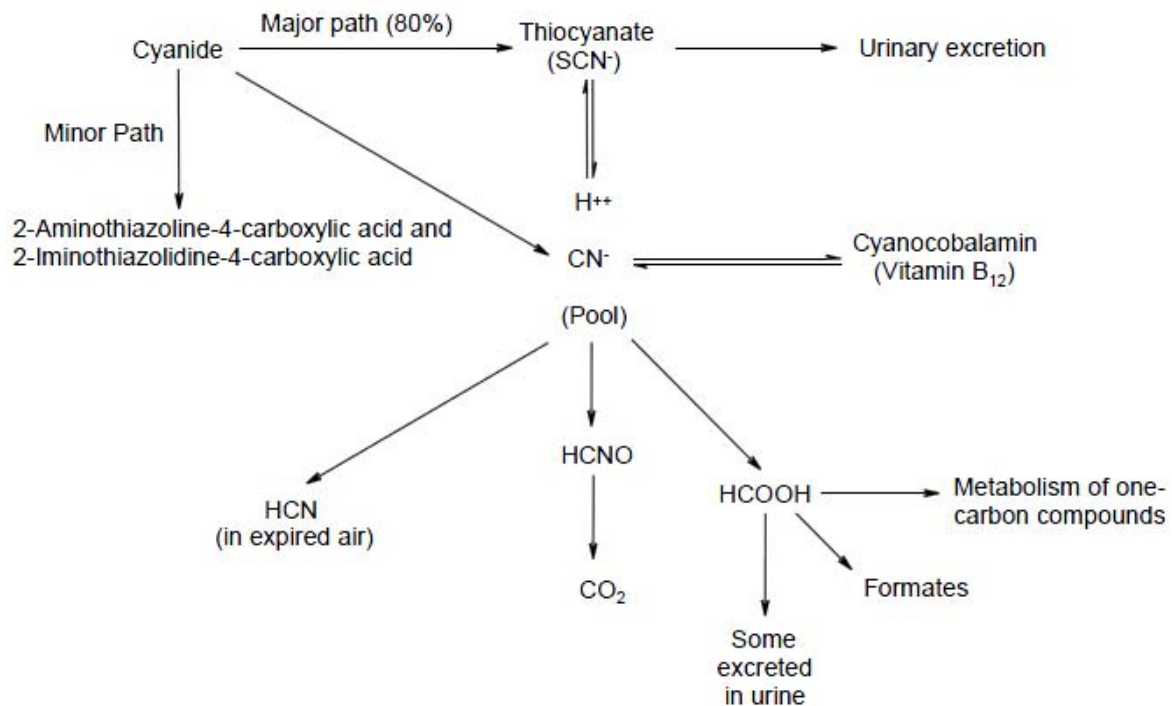


Figure 1 : Processus de base impliqués dans le métabolisme des cyanures (ATSDR, 2006)

Chez l'Homme, le taux de détoxification du chlorure de cyanogène serait de 0,02 à 0,1  $\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . Il serait compris entre 0,03 et 0,06  $\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  pour les lapins et entre 0,02 et 0,04  $\text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  pour les chiens en fonction de la dose injectée (Moore, 1946 cité par Health Council of the Netherlands, 2004).

## 4 Toxicité générale

Les données spécifiques à la toxicité du chlorure de cyanogène sont limitées. Aussi connu sous la désignation militaire « CK », le chlorure de cyanogène est un poison cellulaire violent qui fut utilisé comme gaz de combat. Il cause des lésions lors de contact avec la peau, les yeux et les voies aériennes. Les symptômes observés suite à une exposition par inhalation au chlorure de cyanogène peuvent être une perte de conscience, des convulsions, une paralysie, une pharyngite, une somnolence, une confusion mentale, des nausées, des vomissements, une toux, des œdèmes pulmonaires et la mort.

Le chlorure de cyanogène exerce sa toxicité par deux mécanismes :

- il induit des effets systémiques similaires à ceux produits par l'acide cyanhydrique. Dans les cellules, le cyanure se lie à l'ion ferrique de la cytochrome-oxydase mitochondriale, bloquant par conséquent le fonctionnement de la chaîne respiratoire. A forte concentration, le cyanure bloque le fonctionnement d'organes nécessitant une oxygénation élevée et qui sont riches en cytochrome-oxydase (cerveau, cœur). Le cyanure peut également se fixer sur de nombreuses enzymes métalloprotéiques, à base de cuivre, zinc, cobalt, manganèse. Lors des intoxications chroniques, ces enzymes sont bloquées, ce qui entraîne des troubles métaboliques très variés.
- il provoque une irritation intense des yeux, des voies respiratoires supérieures et des poumons, suite à la formation de chlorure d'hydrogène (Anonyme, Journal of the Royal Army Medical Corps, 2002).

### 4.1 Toxicité chez l'homme

Peu de données sur les conséquences d'une exposition humaine au chlorure de cyanogène sont disponibles. Les données rapportées dans la littérature proviennent essentiellement de son utilisation comme gaz de combat lors de la Première guerre mondiale.

#### 4.1.1 Toxicité aiguë et subaiguë

Les signes cliniques et les symptômes décrits suite à une exposition au chlorure de cyanogène sont une combinaison de ceux produits par un irritant pulmonaire puissant et par l'acide cyanhydrique.

L'exposition est immédiatement suivie par une irritation intense du nez, de la gorge, des yeux, par une toux, une sensation d'oppression et une sécrétion lacrymale intense. Des inflammations aux niveaux des bronchioles, une congestion et un œdème pulmonaire peuvent également survenir. L'évolution des symptômes dépend de l'intensité et de la durée de l'exposition.

Après ces premiers effets, les personnes exposées à de faibles concentrations peuvent être prises de vertiges, de maux tête et de nausées qui s'estompent quelques minutes ou quelques heures après leur soustraction de l'exposition. Une toxicité modérée se manifeste par une perturbation plus importante du système nerveux central (confusion, coma etc.). Aux fortes concentrations, les pertes de conscience sont suivies par un arrêt de la respiration, un arrêt cardiaque et la mort. (Anonyme, Departments of the Army, Navy, Air Force, and Commandant, Marine Corps, USA 1995; Parish et Bradshaw, 2004).

Le département de santé publique du Michigan indique qu'une concentration de 0,7 ppm (1,78 mg.m<sup>-3</sup>) est insoutenable pour l'Homme. En effet, de fortes irritations nasales et oculaires ont été observées chez les personnes exposées, les obligeant à quitter leur lieu de travail (le temps

d'exposition, le nombre de travailleurs et les données d'exposition ne sont pas connus) (Michigan department of Health, 1986, données non publiées transmises à l'ACGIH).

La publication de Watson *et al.* (2011) citant un document de l'AIHA de 1998 rapporte les éléments suivants :

- une exposition à court terme (durée non précisée) à des concentrations variant de 2,51 à 50,3 mg.m<sup>-3</sup> induit des effets oculaires (larmoiement, spasme oculaire, fermeture des paupières) ;
- le principal effet observé sur le tractus respiratoire est l'irritation pulmonaire avec le développement d'un œdème pulmonaire à des concentrations comprises entre 50 et 300 mg-min. m<sup>-3</sup> ;
- A des concentrations plus élevées, l'ion cyanure inhibe la respiration. L'exposition de l'Homme à une concentration de 120,63 mg.m<sup>-3</sup> pendant 30 minutes ou de 399,5 mg.m<sup>-3</sup> pendant 10 minutes est fatale (AIHA, 1998 et Opresko *et al.*, 1998 cité par Watson *et al.*, 2011).

Le Health Council of the Netherlands (2004) cite des documents anciens indiquant les éléments suivants :

- la plus faible concentration induisant une irritation chez l'Homme lors d'une exposition de 10 minutes est de 1 ppm (2,6 mg.m<sup>-3</sup>).
- une exposition deux fois plus importante (2 ppm) pendant dix minutes et 20 fois plus importante (20 ppm) pendant une minute sont insoutenables.
- une exposition à 40 ppm est immédiatement suivie d'une irritation des yeux et du tractus respiratoire avec apparition de blépharospasmes, d'une sécrétion lacrymale excessive et d'une forte toux.
- des niveaux d'exposition à 48 ppm (125 mg.m<sup>-3</sup>) et 159 ppm (410 mg.m<sup>-3</sup>) sont létaux après une exposition de 30 et 10 minutes respectivement (Prentiss, 1934 et Flury, 1931 cité par Hartung, 1994, Greim, 1997, ACGIH, 2015).

Ces études peu documentées sont issues des années 1920 et 1930.

Le NIOSH décrit les effets liés à une exposition inférieure à 8 heures (The Emergency Response Safety and Health Database, consulté en décembre 2012). L'exposition au chlorure de cyanogène peut s'avérer rapidement fatale. En plus des irritations cutanée, oculaire et du tractus respiratoire, le NIOSH met en avant la toxicité systémique du chlorure de cyanogène. En effet, il s'agit d'un poison sanguin qui va interférer avec la distribution de l'oxygène au niveau cellulaire, notamment au niveau du système cardio-vasculaire, du système nerveux central mais également sur le système respiratoire. Les signes de l'hypoxie s'observent au niveau cutané par une cyanose. Ces signes s'observent à un stade avancé de l'exposition, le plus souvent au moment de l'arrêt cardiaque et respiratoire.

Dans sa base de données, le NIOSH différencie les effets par voie respiratoire en fonction des niveaux d'exposition modéré et fort (sans plus de précisions).

L'exposition modérée entraîne des effets sur le système nerveux central (maux de tête, confusions, nausées, vertiges, anxiété et perte de conscience sur le système cardio-vasculaires (palpitations) et sur le système respiratoire (irritations, difficultés respiratoires avec hyperpnée). Des vomissements et des nausées sont également observés.

A plus forte exposition, des comas peuvent être observés. Des effets oculaires (dilatation pupillaire, inflammation, cécité), des effets sur le système cardiovasculaire (dysrythmie, pression sanguine anormale, arrêt cardiaque) ainsi que des effets sur le système respiratoire (dyspnée, œdème pulmonaire et arrêt respiratoire) sont attendus.

Les études sources de ces données ne sont pas citées dans ce document.



### 4.1.2 Toxicité chronique

Il n'existe actuellement pas de données fiables sur les effets à long terme du chlorure de cyanogène chez l'Homme. Seule une publication fait état d'un cas, suite à une exposition quotidienne à cette molécule (concentration inconnue) pendant 8 mois. Les principaux effets observés furent une faiblesse musculaire accompagnée d'une irritation cutanée, d'une congestion pulmonaire, des enrouements, des conjonctivites, des œdèmes des paupières ainsi qu'une miction douloureuse (sensation de brûlures) (Reed, 1920 cité par ACGIH, 2015).

Les effets observés suite à une exposition chronique ou répétée au chlorure de cyanogène sont similaires à ceux induits par le cyanure ou les composés cyanés. Le NIOSH (Emergency Response Safety and Health Database, consulté en décembre 2012) indique sans qu'aucune référence bibliographique ne soit mentionnée, que les travailleurs peuvent souffrir de maux de tête, d'irritations oculaires, être fatigués, sentir une gêne au niveau de la poitrine, avoir des palpitations, une perte d'appétit, des épistaxis. Une exposition à de faibles doses de cyanure pendant de longues périodes conduit aux mêmes effets : des irritations pulmonaires et oculaires, une perte d'appétit, des sensations de nausées, de faiblesses et de vertiges.

Aucune donnée sur la cancérogénicité ou la reprotoxicité du chlorure de cyanogène chez l'Homme n'a été identifiée dans la littérature.

## 4.2 Toxicité chez l'animal

### 4.2.1 Toxicité aiguë et subaiguë

Dans une étude de Flury et Zernich (1931) rapporté par le Health Council of the Netherlands (2004), les effets d'une exposition aiguë par inhalation au chlorure de cyanogène ont été décrits. Les conversions ppm en mg.m<sup>-3</sup> ont été effectuées par les auteurs. Le sexe et le nombre d'animaux étudiés ne sont pas renseignés. Les résultats sont rapportés dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Données expérimentales sur la toxicité aiguë du chlorure de cyanogène (Health Council of the Netherlands, 2004)**

<i>Espèce</i>	<i>Dose</i>	<i>Durée</i>	<i>Réponse</i>
<b>Souris</b>	<b>200 mg/m<sup>3</sup> (80 ppm)</b>	<b>5 minutes</b>	<b>Tolérée par certains animaux</b>
	<b>300 mg/m<sup>3</sup> (120 ppm)</b>	<b>3,5 minutes</b>	<b>létale pour certains</b>
	<b>1000 mg/m<sup>3</sup> (400 ppm)</b>	<b>3 minutes</b>	<b>létale</b>
<b>Chat</b>	<b>100 mg/m<sup>3</sup> (40 ppm)</b>	<b>18 minutes</b>	<b>létale après 9 jours</b>
	<b>300 mg/m<sup>3</sup> (120 ppm)</b>	<b>3,5 minutes</b>	<b>létale</b>
	<b>1000 mg/m<sup>3</sup> (400 ppm)</b>	<b>Quelques inhalations</b>	<b>létale</b>
<b>Lapin</b>	<b>3000 mg/m<sup>3</sup> (1200 ppm)</b>	<b>2 minutes</b>	<b>létale</b>
<b>Chien</b>	<b>50 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm)</b>	<b>20 minutes</b>	<b>Tolérée</b>
	<b>120 mg/m<sup>3</sup> (48 ppm)</b>	<b>360 minutes</b>	<b>létale</b>
	<b>300 mg/m<sup>3</sup> (120 ppm)</b>	<b>8 minutes</b>	<b>Blessures sévères, rétablissement</b>
	<b>800 mg/m<sup>3</sup> (320 ppm)</b>	<b>7,5 minutes</b>	<b>Fatal</b>
<b>Chèvre</b>	<b>2500 mg/m<sup>3</sup> (1000 ppm)</b>	<b>3 minutes</b>	<b>Fatal après 70 heures</b>

Jandorf et Bodansky (1946) ont réalisé une étude expérimentale chez des chiens et des souris, afin de démontrer l'efficacité thérapeutique d'une méthémoglobinémie (provoquée par l'inhalation de nitrite d'amyle) suite à un empoisonnement par de l'acide cyanhydrique ou du chlorure de cyanogène. Les animaux ont été exposés au chlorure de cyanogène dans des chambres d'inhalation. Les mesures des concentrations en chlorure de cyanogène ont été réalisées par aspirations régulières et collectées dans une solution de soude à 3 à 5 % dans 50 à 70% d'alcool éthylique. Après acidification, la mesure en chlore est effectuée par la méthode standard de Volhard. Pour l'étude des effets toxiques du chlorure de cyanogène, seuls les données concernant les groupes témoins (non exposés au nitrite d'amyle) sont rapportés dans le présent rapport. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Résultats de l'étude de Jandorf et Bodansky (1946) chez des chiens et des souris exposés au chlorure de cyanogène.**

	Concentration (mg.m-3)	Durée (min)	Nombre total d'animaux	Nombre d'animaux morts	Nombre d'animaux survivants
Chiens	2300 à 3600	1,1 à 2	13	12	1
	3100 à 5900	1,5 à 2,5	11	11	0
Souris	3000	2,5	74	74	0
	2600	2	75	55	20
	2500	2	49	32	17

Cette étude montre qu'une exposition par inhalation au chlorure de cyanogène peut provoquer des oedèmes pulmonaires en plus des effets systémiques de l'ion cyanure sur le métabolisme cellulaire.

Aldridge et Evans (1946) ont investigué les effets d'une exposition à une concentration létale de chlorure de cyanogène chez le chat et le lapin.

Une respiration violente ainsi qu'une toux apparaissent rapidement. Puis ces symptômes disparaissent laissant place à une respiration profonde. La fréquence et l'amplitude respiratoire diminuent progressivement jusqu'à l'arrêt respiratoire. La circulation sanguine se poursuit quelque temps après l'arrêt respiratoire. Après une longue pause respiratoire, quelques inspirations profondes apparaissent et si l'administration de chlorure de cyanogène a cessé, elle peut être suivie d'une reprise avec une fréquence respiratoire lente et de profondes inspirations ou aboutir à la mort suite à l'apparition d'un œdème pulmonaire. Dans cette étude, les auteurs ont également évalué les effets de l'inhalation de chlorure de cyanogène sur la pression artérielle pulmonaire. Celle-ci montre peu de variations, supposant que l'œdème pulmonaire est plus dû à l'irritation et aux dommages alvéolaires qu'à une augmentation de la pression artérielle (Aldridge, 1946). Au regard du protocole expérimental, cette étude n'est pas jugée pertinente.

Des DL<sub>50</sub> de 3,15 et 3,30 mg/kg pc ont été déterminées par voie intraveineuse respectivement pour les lapins et les chiens (Moore et Gates, 1946 cité par Health Council of the Netherlands, 2004). Selon la même source, la DL<sub>50</sub> pour la voie orale chez le chat correspondrait à de 6 mg/ kg pc, la mort des animaux survenant 30 minutes après l'exposition. Il est à noter qu'aucune donnée n'est rapportée sur les conditions expérimentales.

Le Health Council of the Netherlands (2004) rapporte une étude indiquant que les chiens sont plus sensibles au chlorure de cyanogène que les rats ou les souris. En effet, à concentration égale (260 mg.m<sup>-3</sup> soit 100 ppm), les chiens meurent au bout de 20 minutes contre 37 et 60 minutes respectivement pour les rats et les souris.

Dans sa mise à jour de 2014, l'ACGIH rapporte qu'une exposition aiguë par inhalation au chlorure de cyanogène entraîne une irritation marquée au niveau du tractus respiratoire avec la présence d'exsudats hémorragiques provenant des bronches et de la trachée, ainsi que des œdèmes pulmonaires (ACGIH, 2015).

L'exposition quotidienne (0,5 à 2 h/jour) de chiens et de porcs à une concentration inconnue de chlorure de cyanogène pendant deux semaines entraîne vomissements, diarrhées, irritations oculaires et des voies respiratoires, tachycardie, polypnée, perte de poids et également de sévères congestions pulmonaires (Greim, 1997 cité par Health Council of Netherlands, 2004). Cette étude n'est pas disponible sous le format original.

#### **4.2.2 Toxicité subchronique et chronique**

Aucune donnée sur la toxicité subchronique et chronique chez l'animal n'a été identifiée dans la littérature.

#### **4.2.3 Cancérogénicité et génotoxicité**

Il n'a pas été retrouvé de données dans la littérature.

#### **4.2.4 Toxicité pour la reproduction**

Il n'a pas été retrouvé de données dans la littérature.

## 5 Construction des VLEP et recommandations

Les données disponibles dans la littérature montrent que le chlorure de cyanogène, lors d'une exposition par inhalation, provoque, même à de faibles concentrations, de très fortes irritations immédiates et insoutenables au niveau du tractus respiratoire (toux, irritation de la gorge, dyspnée), de la peau et des yeux.

Des complications peuvent intervenir par la suite au niveau du système nerveux central, du système cardio-vasculaire et respiratoire. Dans certains cas, ces irritations peuvent être accompagnées de cyanose, suivie d'une période de rémission. Après cette période, les suites sont assez imprévisibles, une rechute avec œdème pulmonaire et mort sont possibles, en fonction de la concentration et de la durée d'exposition.

L'effet irritant local propre au chlorure de cyanogène est observé à des concentrations inférieures à celles produisant l'anoxie cellulaire.

S'agissant d'une valeur moyennée sur un temps, une VLCT-15 min ne peut pas être recommandée pour le chlorure de cyanogène. En effet, le profil toxicologique bien que lacunaire laisse penser que des effets irréversibles c'est-à-dire persistants dans le temps avec une atteinte lésionnelle ou fonctionnelle, pourraient se produire lors de fortes expositions à court terme (pics). Ainsi conformément au document méthodologique sur l'établissement de valeurs limites pour les substances irritantes et corrosives, il est pertinent de recommander une valeur plafond pour le chlorure de cyanogène.

### 5.1 Construction d'une valeur plafond

En raison de la toxicité aiguë importante du chlorure de cyanogène, seule une valeur plafond permettrait de protéger le travailleur d'éventuels effets irréversibles suite à de fortes expositions à court terme.

Cependant, compte tenu des limites des données bibliographiques actuelles, il ne peut être proposé de valeur numérique scientifiquement fondée pour le chlorure de cyanogène. Il est à noter l'existence d'une Valeur Limite d'Exposition (VLE) indicative française de  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$  (circulaire du 13 mai 1987) pour laquelle aucun document support n'a été retrouvé. Les données disponibles examinées ne permettent pas de confirmer la validité de cette valeur de  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$ .

Une valeur plafond de 0,3 ppm soit  $0,6 \text{ mg.m}^{-3}$  ou  $0,75 \text{ mg.m}^{-3}$  a été recommandée par plusieurs organismes (ACGIH, NIOSH). La Commission MAK (DFG) en 1973 de même que le Health Council of the Netherlands en 2004 n'ont pas proposé de valeur, jugeant les données disponibles sur cette substance insuffisantes.

### 5.2 Mention « peau »

En l'absence de conclusion sur la toxicité systémique la mention « peau » n'a pas été attribuée pour le chlorure de cyanogène.

### 5.3 Mention « bruit »

En l'absence de données scientifiques sur l'effet ototoxique du chlorure de cyanogène, la mention « bruit » n'a pas été attribuée pour cette substance.

## 6 Conclusions

**VLEP-8h : non recommandée**

**VLCT-15 min : non recommandée**

**Valeur plafond : recommandée mais il est impossible d'identifier la concentration à ne pas dépasser sur la base d'éléments scientifiques**

**Mention « peau » : non attribuée**

**Mention « bruit » : non attribuée**

## 7 Bibliographie

- Aldridge WN et Evans CL. The physiological effects and fate of cyanogen chloride. *Quart J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.* 1946, 33: 241-266
- Aldridge WN. The conversion of cyanogen chloride to cyanide in the presence of blood proteins and sulphhydryl compounds. *Biochemical Journal* 1951, 48: 271–276
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) (2015). Cyanogen chloride.
- Anses. (2010). Recommandations émises en vue de limiter l'importance et le nombre de pics d'exposition dans une journée de travail : cas des substances ayant une VLCT-15min mais pas de VLEP-8h (partie 2). (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France). 36 p.
- Anses. (2014). Document repère pour l'établissement de valeurs limites applicables en milieu professionnel pour les agents chimiques ayant un effet uniquement irritant et corrosif. Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, France. 50 p.
- Anonyme, *Journal of the Royal Army Medical Corps*, 2002, 148: 383-386
- Anonyme, Departments of the Army, Navy, Air Force, and Commandant, Marine Corps; *Field Manual for Treatment of Chemical Agent Casualties and Conventional Military Chemical Injuries*, 1995. Ch 6. Blood Agents (Cyanogens) Army FM8-285.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (2006). Toxicological profile for cyanide. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA.. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp8.html>. Consulté en décembre 2012.
- Health Council of the Netherlands : Committee on Updating of Occupational Exposure Limits (2004). Cyanogen chloride; Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits. The Hague: Health Council of the Netherlands ; 200/15OSH/116.
- Health Council of the Netherlands : Dutch Expert Committee on Occupational Standards (DECOS). Hydrogen cyanide, sodium cyanide, and potassium cyanide. Health-based recommended occupational exposure limits. The Hague, the Netherlands, Health Council of the Netherlands, publ no 2002/ 15 OSH.
- Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) (2011). Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques. Cyanures et dérivés. DRC-11-117259-10314a. INERIS, Verneuil-en-Halatte. 72 p.
- Jandorf BJ et Bodansky O. Therapeutic and prophylactic effect of methemoglobinemia in inhalation poisoning by hydrogen cyanide and cyanogen chloride. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 1946, 28: 125-132.
- The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Emergency Response Card for Cyanogen Chloride. <http://www.bt.cdc.gov/agent/cyanide/erc506-77-4pr.asp>. Consulté en décembre 2012
- Parrish JS, Bradshaw DA. Toxic inhalational injury: gas, vapor and vesicant exposure. *Respir Care Clin* 10 (2004) 43-58.
- Renaudeau C. *les agressions chimiques*, Ed Fransel, avril 1997
- Rivière F, Bohand S, Fuilla C, Petit JL, Lapostolle F, Lambert Y, Cazoulat A, Michel X, Gagna G, Amabile JC, Laroche P. Intoxication cyanhydrique: y penser! », *Médecine & Armées*, vol. 38, no. 5, p. 387-396, 2010
- Watson A, Dolislagard F, Raber E, Hall L, Hauschild VD, Love AH. Developing Health-Based Pre-Planning Clearance Goals for Airport Remediation Following a Chemical Terrorist Attack: Decision

Criteria for Multipathway Exposure Routes. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal. 2011, 17(1): 57 – 121.

## **Partie B – Rapport d'évaluation des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur les lieux de travail**



# 1 Présentation et discussion des méthodes de mesure du chlorure d'hydrogène dans l'air des lieux de travail

## 1.1 Recensement et classement des méthodes de mesure

Les méthodes de mesure de la concentration d'une substance dans l'air des lieux de travail sont évaluées de manière à recommander une ou plusieurs méthodes de référence permettant d'effectuer des mesures de concentration de la substance à des fins de comparaison avec les valeurs limites d'exposition professionnelle établies par le CES VLEP.

L'objectif n'est pas de classer l'ensemble des méthodes selon un système de notation chiffrée mais plutôt de présenter de manière structurée et systématique les critères permettant d'arriver à un choix final fondé sur un jugement scientifique.

- Catégorie 1A : méthodes reconnues et validées ;
- Catégorie 1B : méthodes partiellement validées ;
- Catégorie 2 : méthodes indicatives (des critères essentiels de validation ne sont pas suffisamment explicités) ;
- Catégorie 3 : méthode non adaptée, des critères essentiels de validation sont absents ou inappropriés.

**Compte tenu du type de VLEP recommandée par le CES pour le chlorure de cyanogène, à savoir une valeur plafond (VP), la mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable.**

Ainsi, différentes méthodes d'analyse en continu ont été recensées :

- **Méthode 1** : Détecteurs portables à cellule électrochimique  
Le capteur électrochimique réagit au gaz cible et permet une mesure quantitative de la concentration par mesure de l'intensité d'un courant. L'appareil assure un traitement électronique du signal.
- **Méthode 2** : Détecteurs fixes à cellule électrochimique  
Le fonctionnement est identique à celui présenté en méthode 1. Ces systèmes fixes peuvent être disposés dans les zones d'intérêt, reliés ou non à des dispositifs de surveillance centralisée.
- **Méthode 3** : Détecteurs portatifs à photométrie de flamme  
Le fonctionnement repose sur le principe de la détection de photons du domaine du visible (380-800 nm) émis suite à l'introduction de l'agent à détecter dans une flamme air-hydrogène (chimie-luminescence des espèces moléculaires formées dans la flamme).
- **Méthode 4** : Analyseurs portables à spectrométrie de mobilité d'ions

La spectrométrie à mobilité ionique repose sur l'ionisation des molécules en présence dans l'échantillon d'air, ces ions sont ensuite soumis à un champ électrique dans un courant de gaz : leur séparation est fonction de leur taille, de leur masse et de leur géométrie.

- **Méthode 5** : Analyseurs fixes à spectrométrie de mobilité d'ions

Le fonctionnement est identique à celui présenté en méthode 4. Ces systèmes fixes peuvent être disposés dans les zones d'intérêt, reliés ou non à des dispositifs de surveillance centralisée.

**Le CES VLEP, n'ayant pu établir la concentration à ne pas dépasser faute de données scientifiques suffisantes, l'évaluation des méthodes de mesure n'a pas pu être réalisée au regard d'une concentration précise mais les performances des méthodes ont été analysées selon la plage de concentration de leur domaine de validation et les données disponibles.**

Le Tableau 4 présente les méthodes recensées et liste des exemples d'analyseurs.

**Tableau 4 : Tableau récapitulatif des méthodes de mesurage du chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail à des fins de comparaison à une valeur plafond**

N°	Méthode	Exemples d'appareils (liste non exhaustive)
1	Détecteurs portables à cellule électrochimique	- Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : détecteurs GSE 667 Ex® (KIMESSA), ALTAIR PRO® (MSA), X-am ® 5000 et Pac® 7000 (DRAGER), ToxiPro® (HONEYWELL), Ibrid™ MX6 (OLDHAM), ToxiRae II (RAE SYSTEMS), GAXT-Z-DL (BW TECHNOLOGIES)
2	Détecteurs fixes à cellule électrochimique	- Quelques exemples (notamment pour la détection d'HCN) : iTRANS.2 (OLDHAM),
3	Détecteurs portatifs à photométrie de flamme	- Exemple (notamment pour la détection des azotés) : AP4C ( <i>analyseur portatif de contrôle de contamination chimique</i> ) (PROENGIN) <sup>(1)</sup>
4	Détecteurs portables à spectrométrie de mobilité d'ions	- Quelques exemples (notamment pour la détection des agents cyanés) : LCD 3.2E et LCD3.3 (SMITHS DETECTION)
5	Analyseurs fixes à spectrométrie de mobilité d'ions	- Exemple (notamment pour la détection des agents cyanés) : SABRE CENTURION II (SMITHS DETECTION)

(1) J-U. MULLOT, A. BOUSQUET, P. BURNAT, L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels, médecine et armées, 2010, 38, 5, p459-464

D'autres méthodes ont été également recensées. Il s'agit de mesures instantanées ou à résultats différés :

- Tube réactif à lecture instantanée. L'air contenant le chlorure de cyanogène est aspiré au travers d'un tube réactif colorimétrique. La longueur de la couche colorée (indiquant que la réaction a eu lieu) est proportionnelle à la concentration en chlorure de cyanogène.
  - par exemple tube Dräger « Chlorure de cyanogène 0,25/a avec un domaine de mesure compris entre 0,25 ppm et 5 ppm,
- Échantillonnage actif sur filtre imprégné (NaOH), extraction (NaOH), puis analyse par chromatographie ionique / détection conductimétrique ou potentiomètre directe par électrode spécifique (ISE) (INRS MétroPol 027 :2004, IFA 6725 : 2012, OSHA ID-120 : 1988 et NIOSH 7904, issue 2 : 1994)
- Échantillonnage actif sur tube contenant 600/200 mg de chaux sodée – extraction avec de l'eau – analyse par chromatographie ionique utilisant un détecteur électrochimique (NIOSH 6017 : 2003) ou par spectrophotométrie d'absorption visible (NIOSH 6010, issue 2 : 1994)
- Échantillonnage passif sur support II ULTRA (SKC no. 590-259 : 600 mg de chaux sodée) – extraction avec de l'eau – analyse par chromatographie ionique utilisant un détecteur électrochimique (OSHA 1015 : 2010)

Ces méthodes sont mentionnées ici à titre purement informatif car elles ne conviennent pas pour la mesure des concentrations en C1CN à des fins de comparaisons à la valeur plafond recommandée par le CES VLEP. Néanmoins, elles peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration (méthode colorimétrique sur tube) ou de suivre l'exposition (cas des méthodes de mesure à résultats différés).

Ces méthodes ne sont donc pas détaillées par la suite.

## 1.2 Discussion des méthodes de mesure

### 1.2.1 Méthodes 1 et 2 : Détecteurs équipés d'une cellule électrochimique (portables et fixes)

Le principe de ces détecteurs est basé sur une réaction d'oxydoréduction à la température ambiante. L'interface sur laquelle réagit le gaz est une interface solide-liquide ; le gaz s'adsorbe à la surface d'un catalyseur et réagit avec les ions d'une solution. Une cellule électrochimique conçue pour détecter un gaz peut généralement en détecter d'autres. Certains gaz, interférents peuvent parfois réduire la sensibilité de détection du gaz visé.

Pour fonctionner correctement, cette technologie nécessite une concentration minimale en oxygène. Une faible hygrométrie a pour conséquence un dessèchement de la cellule, la rendant ainsi inefficace. Ce phénomène est souvent réversible.

Enfin, le temps de réponse est très variable suivant les gaz recherchés de l'ordre de 10 secondes à plusieurs minutes. La durée de vie de ces capteurs peut varier de quelques mois à quelques années.

***De nombreux fournisseurs offrent ce type de technologie, annoncée pour être adaptée à la détection de cyanure d'hydrogène (HCN) (voir exemples d'équipements cités en tableau 1). Néanmoins, les détecteurs mentionnés ne mesurent pas le C1CN et aucune donnée de validation concernant cette substance n'est disponible, raison pour laquelle cette méthode est classée en catégorie 3.***

### 1.2.2 Méthode 3 : Détecteurs portatifs à photométrie de flamme

L'AP4C (analyseur portatif de contrôle de la contamination) repose sur le principe de la détection de photons du domaine du visible (380-800 nm) émis suite à l'introduction de l'agent à détecter dans une flamme air-hydrogène (chimie-luminescence des espèces moléculaires formées dans la flamme). Afin d'élargir le spectre des agents détectables l'AP4C utilise plusieurs « canaux d'informations » : notamment l'émission moléculaire de HNO, pour les espèces formées lors de l'introduction dans la flamme de molécules azotées. Ce matériel offre des possibilités étendues de détection de toxiques dits « d'intérêt militaire ». Le seuil de détection pour les molécules azotées est de  $4 \text{ mg.m}^{-3}$ . Des tests effectués par le *Battelle Institute*, rapportés par Mullot *et al.* 2010, sur des toxiques industriels ont permis de mettre en évidence que l'AP4C n'a pas détecté  $1 \text{ mg.m}^{-3}$  de CICN – ce qui est conforme au seuil de détection annoncé.

***Ce matériel permet de détecter des molécules azotées, mais ne détecte pas spécifiquement le CICN. En l'absence de données de validation concernant notamment la sensibilité, le temps de réponse, l'influence des interférences, etc., permettant de juger de la conformité aux exigences de la norme NF EN 45544-1 et -2, cette méthode est classée en catégorie 3.***

### 1.2.3 Méthodes 4 et 5 : Analyseurs à spectrométrie de mobilité d'ions (portables et fixes)

La spectrométrie à mobilité ionique est une méthode d'analyse instrumentale dans laquelle les molécules en présence dans l'échantillon d'air sont ionisées, puis les ions sont soumis à un champ électrique dans un courant de gaz. Ainsi les ions se déplacent dans un tube de dérive à des vitesses distinctes, en fonction de leur taille, de leur masse et de leur géométrie : on parle de séparation suivant la mobilité. Il est possible de relier le temps de dérive avec la nature de l'ion. Ces analyseurs (portables ou fixes) sont particulièrement bien adaptés à la mesure simultanée et en temps réel d'une large gamme de composés toxiques dans un contexte de crise (industrielle ou de guerre).

***Les spécifications techniques indiquent une concentration d'exposition seuil de  $20 \text{ mg.m}^{-3}$  pour le CICN, avec un temps de réponse inférieur ou égal à 60s. Ces données ne sont pas toutefois suffisantes pour juger de la conformité de la norme NF EN 45544-1 et -2. Ces méthodes sont donc classées en catégorie 3***

## 2 Conclusions et recommandations

Compte tenu du fait que le CES VLEP recommande une valeur plafond, la mesure en continu de l'exposition est le seul type de méthode qui puisse permettre un contrôle fiable de ce type de VLEP.

Les méthodes recensées, basées sur une détection par cellule électrochimique, par photométrie de flamme ou spectrométrie à mobilité d'ions, ne permettent pas de contrôler en continu de manière fiable la concentration en chlorure de cyanogène dans l'air des lieux de travail. En effet, les rares données de validation disponibles portent sur la mesure du cyanure d'hydrogène et ne sont donc pas spécifiques du chlorure de cyanogène.

Par conséquent, ces méthodes de mesure en continu sont classées en catégorie 3.

Les méthodes basées sur un prélèvement ponctuel avec résultat instantané (tubes réactifs) ou différé (prélèvements actifs ou passifs sur tubes ou filtres puis analyse par chromatographie ionique, spectrophotométrie d'absorption visible ou potentiomètre directe par électrode spécifique) ne sont pas recommandées par le CES VLEP pour contrôler une VP pour le chlorure de cyanogène mais peuvent permettre d'estimer rapidement la concentration ou de suivre l'exposition.

Le CES VLEP recommande de favoriser la recherche pour pouvoir effectuer des mesures de chlorure de cyanogène en continu dans l'air des lieux de travail afin de permettre le contrôle d'une valeur plafond.

### 3 Bibliographie

#### **Publications :**

Mullot JU, Bousquet A, Burnat P. L'AP4C : caractéristiques d'un nouvel appareil de détection des toxiques chimiques de guerre et de certains toxiques industriels, médecine et armées, 2010, 38, 5, p459-464

#### **Normes et protocoles :**

Date du recensement des méthodes : novembre 2013

AFNOR NF EN 482 : 2012 – Exposition sur les lieux de travail – Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques

AFNOR NF EN 45544 : 2000 - Atmosphères des lieux de travail - Appareillage électrique utilisé pour la détection directe des vapeurs et gaz toxiques et le mesurage direct de leur concentration

- Partie 1 : exigences générales et méthodes d'essai
- Partie 2 : exigences de performance pour les appareillages utilisés pour le mesurage des concentrations de l'ordre des valeurs limites
- Partie 3 : exigences de performance pour les appareillages utilisés pour le mesurage des concentrations très supérieures aux valeurs limites
- Partie 4 : guide de sélection, d'installation, d'utilisation et d'entretien

IFA 6725 - Kennzahl 6725 - Cyanwasserstoff (HCN) und Cyanide (CN) IFA Arbeitsmappe Messung von Gafahrstoffen Stand Lfg.50 - XI/2012– Hrsg : Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV), Berlin - Erich Schmidt Verlag, Berlin (<http://www.ifa-arbeitsmappedital.de/did/00672500/sq/09/inhalt.html>), accédé le 25/11/2013)

INRS Méthode MétroPol 027 – 23/09/2004 – Cyanures ([http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.Nsf/6448F4772156EF93C1256D5C00421BF3/\\$File/027.pdf](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.Nsf/6448F4772156EF93C1256D5C00421BF3/$File/027.pdf)), accédé le 25/11/2013)

NIOSH - Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Method n°7904, issue 2, 15 August 1994 – Cyanides, aerosols and gas (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7904.pdf>), accédé le 17/05/2013)

NIOSH - Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Method n°6017, issue 1, 15 March 2003 – Hydrogen cyanide (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/6017.pdf>), accédé le 25/11/2013)

NIOSH - Manual of Analytical Methods (NMAM), Fourth Edition, Method n°6010, issue 2, 15 August 1994 – Hydrogen cyanide (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/6010.pdf>), accédé le 25/11/2013)

OSHA Sampling and Analytical Method - Method n°ID-120 : 1988 – Cyanide (<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/validated/id120/id120.html>), accédé le 25/11/2013)

OSHA Sampling and Analytical Method - Method n°1015 : 2010 – Hydrogen Cyanide (<https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/validated/1015/1015.pdf>), accédé le 25/11/2013)

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le comité d'experts spécialisé : le 15/05/2017**

Maisons-Alfort, le

Au nom des experts du CES

« Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel »

M. Viau

Président du CES

---

## ANNEXES

---



## Annexe 1 : Consultation publique

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 19/01/2017 au 19/03/2017.

Aucun commentaire n'a été reçu.

## Annexe 2 - Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
11/05/2015	01	Version pour consultation
15/05/2017	02	Version finale (pas de commentaire reçu ; ajout pour signaler la procédure de consultation)







Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
14 rue Pierre et Marie Curie  
F94701 Maisons-Alfort cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr)  
[@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)