

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 29/09/2011

RESPONSABLE DU PROGRAMME

M. BISSON : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

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

Historique des révisions et addendums

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

DOCUMENTATION

D. GUILLARD

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	9
1.1 Identification/caractérisation	9
1.2 Principes de production	11
1.3 Utilisations	12
1.4 Principales sources d'exposition	14
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	14
2.1 Paramètres physico-chimiques	14
2.2 Comportement	22
2.2.1 Dans l'eau	22
2.2.2 Dans les sols	22
2.2.3 Dans l'air	23
2.3 Persistance	23
2.3.1 Dégradation abiotique	23
2.3.2 Biodégradation	24
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	25
2.4.1 Organismes aquatiques	25
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	25
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	26
3.1 Devenir dans l'organisme	26
3.2 Toxicologie aiguë	29
3.3 Toxicologie chronique	31
3.3.1 Effets généraux	31
3.3.2 Effets cancérigènes	35
3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	37

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

RÉSUMÉ

► Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

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

Classification : non classé par l'Union Européenne.

► Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

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

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

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

▪ Toxicité aiguë

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

Par voie orale, les dérivés du manganèse ont une faible toxicité aiguë. Par voie cutanée, des DL₅₀ comprises entre 140 à 795 mg.kg⁻¹ ont été déterminées chez le lapin pour le MMT.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

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

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

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

- Effets cancérigènes

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

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

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

- Effets sur la reproduction et le développement

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

▪ Choix de VTR

Substances chimiques (n° CAS)	Type d'effet (A seuil/sans seuil)	Voie d'exposition (durée)	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Source et année de révision de VTR	Date de choix
Manganèse (7439-96-5)	A seuil	Orale (chronique)	3	DJA = 0,06 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	OMS 2006	2011
		Inhalation (chronique)	500	MRL = 0,04 µg.m ⁻³	ATSDR 2010	2011

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

► Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Persistance

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

Le dioxyde de manganèse est considéré non biodégradable. Le manèbe et le mancozèbe sont facilement biodégradables en aérobie. Le MMT est intrinsèquement biodégradable en anaérobie.

- Comportement

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

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

- Bioaccumulation

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

▪ Ecotoxicité pour les organismes aquatiques

○ de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

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

- Ecotoxicité chronique

Deux données sont disponibles, une NOEC de $2 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ pour *Daphnia magna* et une NOEC de $4,55 \text{ } \mu\text{g.L}^{-1}$ pour *Salmo trutta*.

○ benthiques

- Ecotoxicité aiguë

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

- Ecotoxicité chronique

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

▪ Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris faune terrestre

- Ecotoxicité aiguë

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

- Ecotoxicité chronique

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

▪ PNEC

Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Manganèse (7439-96-5)	$PNEC_{\text{eau douce}}$	100	15	$\mu\text{g.L}^{-1}$	INERIS 2009
	$PNEC_{\text{eau marine}}$	1000	1,5	$\mu\text{g.L}^{-1}$	
	$PNEC_{\text{sed}}$			Informations insuffisantes	
	$PNEC_{\text{sol}}$			Informations insuffisantes	
	$PNEC_{\text{orale}}$			Informations insuffisantes	

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Manganèse Mn	7439-96-5	231-105-1	manganese	solide (plusieurs formes allotropiques)
Mancozèbe C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ . C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ -Zn (mélange complexe)	8018-01-7	non disponible	mancozeb ethylenebis (dithiocarbamic acid) manganese zinc complex zinc manganese ethylenebisdithiocarbamate	solide pulvérulent
Manèbe C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	12427-38-2	235-654-8	éthylène-bis (dithiocarbamate) de manganèse maneb manganous ethylene bis (dithiocarbamate)	solide pulvérulent
MMT C ₉ H ₇ MnO ₃	11108-13-3	235-166-5	tricarbonyl (méthylcyclopentaniényl) manganèse methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl	liquide
Acétate de manganèse Mn(CH ₃ COO) ₂	638-38-0	211-334-3	diacétate de manganèse diacetylmanganese manganese acetate manganese diacetate	solide cristallisé

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
Carbonate de manganèse MnCO ₃	598-62-9	209-942-9	manganese carbonate manganese (2+) carbonate manganese (2+) carbonate (1:1) manganous carbonate	solide pulvérulent
Chlorure de manganèse MnCl ₂	7773-01-5	231-869-6	dichlorure de manganèse manganese chloride manganese (II) chloride manganese dichloride	solide cristallisé
Oxyde de manganèse MnO	1344-43-0	215-695-8	manganosite protoxyde de manganèse manganese monoxide manganese (II) oxide manganese protoxide manganous oxide	solide cristallisé ou pulvérulent
Dioxyde de manganèse MnO ₂	1313-13-9	215-202-6	bioxyde de manganèse manganese dioxide manganese bioxide manganese peroxide	solide cristallisé (plusieurs formes allotropiques)
Tétraoxyde de manganèse Mn ₃ O ₄	1317-35-7	215-266-5	oxyde mangano-manganique tétraoxyde de trimanganèse trimanganese tetraoxide	solide cristallisé ou pulvérulent
Sulfate de manganèse MnSO ₄	7785-87-7	232-089-9	manganese sulfate	solide cristallisé

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

1.2 Principes de production

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

- Le **mancozèbe** est un complexe de zinc et de manèbe contenant 20 % de manganèse et 2,55 % de zinc.

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

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

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

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

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

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

Il peut aussi être produit suivant plusieurs méthodes :

- par traitement hydrométallurgique du minerai de fer manganoferreux,
 - par précipitation résultant de l'addition de carbonate de sodium à une solution de sel de manganèse,
 - à partir de sulfate de manganèse par précipitation avec des carbonates de métaux alcalins ou avec des carbonates d'hydrogène.
- Le **chlorure de manganèse** est obtenu par réaction entre l'acide chlorhydrique dilué et des oxydes de manganèse (monoxyde, dioxyde ou trioxyde) ou par chloration directe de manganèse ou de ferromanganèse.
- L'**oxyde de manganèse** est formé par réduction du dioxyde de manganèse dans l'hydrogène ou en chauffant du carbonate de manganèse, sans air.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Le dioxyde de manganèse peut être produit

a - par des méthodes strictement chimiques :

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

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

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

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

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

1.3 Utilisations

- Le manganèse entre dans la composition de nombreux alliages :

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

1.4 Principales sources d'exposition

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

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

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

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

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

Concentrations ubiquitaires

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

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

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

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

2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

2.1 Paramètres physico-chimiques

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Facteur de conversion (dans l'air à 20 °C)	MMT	1 ppm = 9,07 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,11 ppm		

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification /caractérisation)	non concerné		
Seuil olfactif (ppm)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Masse molaire (g/mole)	Mn	54,94		ATSDR (2000) ; HSDB (2003) ; Merck (1996)
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ · C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ Zn	541,03		ATSDR (2000)
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	265,30		ATSDR (2000) ; HSDB (2003) ; Merck (1996)
	C ₉ H ₇ MnO ₃	218,10		ATSDR (2000) ; HSDB (2003)
	Mn(CH ₃ COO) ₂	173,03		Guide de la chimie (2004a) ; Merck (1996)
	MnCO ₃	114,95		ATSDR (2000) ; Merck (1996)
	MnCl ₃	125,84		Merck (1996), Ullmann (1990)
	MnO	70,94		HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	MnO ₂	86,94		ATSDR (2000) ; INRS (1997)
Mn ₃ O ₄	228,79		Ullmann (1990)	

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Masse molaire (g/mole)	MnSO ₄	151,0		ATSDR (2000) ; HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	Mn	1 985 ⁽¹⁾	1 962 - 2 095	ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004b) ; Merck (1996)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ · C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ -Zn	(2)		
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	(2)	231,6 - 233	
	C ₉ H ₇ MnO ₃	232,3 ⁽³⁾		ATSDR (2000) ; HSDB (2003)
	Mn(CH ₃ COO) ₂	(4)		
	MnCO ₃	(5)		
	MnCl ₃	1 190		ATSDR (2000) ; Ullmann (1990)
	MnO	non disponible		
	MnO ₂	(6)		
	Mn ₃ O ₄	non disponible		
	MnSO ₄	(7)		

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Pression de vapeur (Pa)	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ .	1,3.10 ⁻⁵ à 25 °C		HSDB (2003)
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ -Zn			
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	1,0.10 ⁻⁵ à 20 °C		HSDB (2003)
	C ₉ H ₇ MnO ₃	6,3 à 20 °C		HSDB (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification /caractérisation)	non disponible ou non concerné		
Densité	Mn	Forme α : 7,47 à 20 °C Forme β : 7,26 à 20 °C		Merck (1996) Merck (1996)
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ .	non disponible		
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ -Zn			
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	d ₄ ²⁵ : 1,92		HSDB (2003)
	C ₉ H ₇ MnO ₃	1,39 à 20 °C		ATSDR (2000) ; HSDB (2003)
		vapeur : 7,53 (par rapport à l'air)		
	Mn(CH ₃ COO) ₂	1,59 ₍₈₎		Guide de la chimie (2004a) ; HSDB (2003) ; Merck (1996)
MnCO ₃	3,13 à 20 °C		ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004c) ; IUCLID (2000a)	
	MnCl ₃	2,98 ₍₈₎		ATSDR (2000) ; Ullmann (1990)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Densité	MnO	5,37 ₍₈₎		HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	MnO ₂	5,03 ₍₈₎		INRS (1997)
	Mn ₃ O ₄	4,8 ₍₈₎		IUCLID (2000b) ; Ullmann (1990)
	MnSO ₄	3,25 ₍₈₎		ATSDR (2000) ; Guide de la chimie (2004d) ; HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
Tension superficielle (N/m)	C ₉ H ₇ MnO ₃	non disponible		
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)	non concerné		
Viscosité dynamique (Pa.s)	C ₉ H ₇ MnO ₃	5.10 ⁻³ à 20 °C		HSDB (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 identification / caractérisation)	non concerné		
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Mn	(9)		
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ · C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ -Zn	6,2 à 25 °C		HSDB (2003)
	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄	(10)		
	C ₉ H ₇ MnO ₃	29 à 25 °C		HSDB (2003)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Solubilité (mg/L) dans l'eau	Mn(CH ₃ COO) ₂	(11)		
	MnCO ₃	insoluble 88.10 ⁻⁶ à 25 °C		ATSDR (2000) ; HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	MnCl ₃	7,23.10 ⁵ à 25 °C		ATSDR (2000)
	MnO	insoluble		Guide de la chimie (2004e) ; HSDB (2003) ; Ullmann (1990)
	MnO ₂	insoluble		INRS (1997)
	Mn ₃ O ₄	(12)		IUCLID (2000d)
	MnSO ₄	7,62.10 ⁵ à 20 °C		IUCLID (2000c)
Log Kow	C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ · C ₄ H ₆ MnN ₂ S ₄ ·Zn	1,33		HSDB (2003)
	C ₉ H ₇ MnO ₃	3,7		HSDB (2003)
	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/ caractérisation</i>)	non disponible		

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
Koc (L/kg)	$C_4H_6MnN_2S_4$	240 ⁽¹³⁾	240 - 2 000	HSDB (2003) ; INRA (2000)
Koc (L/kg)	$C_4H_6MnN_2S_4$ · $C_4H_6MnN_2S_4$ -Zn Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/caractérisation</i>)	non disponible	363 - 892 1 000 ⁽¹⁴⁾	HSDB (2003)
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)	Manganèse élémentaire autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/caractérisation</i>)		0,2 - 17,0 ⁽¹⁵⁾ non disponible	Graham (1973)
Coefficient de partage sédiments- eau : Kd (L/kg)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/caractérisation</i>)	non disponible		
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : Kd (L/kg)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/caractérisation</i>)	non disponible		
Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	$C_4H_6MnN_2S_4$ $C_9H_7MnO_3$ Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/caractérisation</i>)	4,7.10 ⁻⁴ à 20°C 1,9.10 ³ à 25°C non disponible ou non concerné		ATSDR (2000) HSDB (2003)

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Paramètre	Nom des substances	Valeur	Étendue	Référence
	MnO	0,18		HSDB (2003)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> / <i>caractérisation</i>)	non disponible ou non concerné		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> / <i>caractérisation</i>)	non disponible ou non concerné		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)	Manganèse et autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> / <i>caractérisation</i>)	non disponible ou non concerné		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)	Manganèse autres dérivés (cf 1.1 <i>identification</i> / <i>caractérisation</i>)	1.10 ⁻³ ₍₁₆₎ non disponible ou non concerné		US EPA (2001)

Choix des valeurs :

- (1) moyenne arithmétique de 3 valeurs.
- (2) se décompose à 192/204 °C, avant de fondre (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003).
- (3) moyenne arithmétique de deux valeurs 231,6 et 233.
- (4) se décompose à 350 °C (HSDB, 2003).
- (5) se décompose en oxyde et en dioxyde de manganèse au-dessus de 200 °C (HSDB, 2003).
- (6) se décompose vers 535 °C avec dégagement d'oxygène et formation de Mn₂O₃ (INRS, 1997).
- (7) se décompose à 850 °C (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003).
- (8) supposé à 20 ou 25 °C.
- (9) décompose l'eau (ATSDR, 2000 ; Guide de la chimie, 2004a,b,c,d,e ; HSDB, 2003).
- (10) légèrement soluble (ATSDR, 2000 ; HSDB, 2003), la valeur n'est pas précisée.
- (11) soluble (Guide de la chimie, 2004 a,b,c,d,e ; HSDB, 2003 ; Merck, 1996), la valeur n'est pas précisée.
- (12) légèrement soluble (< 5 000 mg/L) à insoluble (IUCLIDc, 2000).
- (13) la valeur de 240 est la valeur retenue par HSDB (2003).
- (14) la fourchette de 363 à 892 correspond uniquement à un sol de type limon silteux ; la valeur de 1 000 est une valeur moyenne pour plusieurs types de sol.
- (15) la fourchette proposée peut être affinée selon la nature des sols. Pour les sols calcaires (pH > 7), le Kd varie entre 2,4 et 12,5. Pour un limon silteux (pH = 5), le Kd vaut 1,3. Pour des limons silteux traités à la

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

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

Le principal anion associé avec le manganèse est le carbonate. La concentration en manganèse est donc limitée par la relativement faible solubilité de $MnCO_3$ (ATSDR, 2000).

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

2.2.2 Dans les sols

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

Un autre exemple de modification : dans le cas de sols calcaires, la chimiosorption sur les surfaces de particule de $CaCO_3$ est un mécanisme important de fixation du manganèse, qui peut aller jusqu'à la précipitation de $MnCO_3$ (Adriano, 1986).

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Quand la forme divalente du manganèse est dominante, elle peut entrer en compétition avec d'autres cations dans les réactions d'échange, ou bien peut être fortement impliquée dans des réactions de complexation avec la matière organique des sols ou les racines des végétaux supérieurs (Kabata-Pendias et Pendias, 1992 ; Adriano, 1986).

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

2.2.3 Dans l'air

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

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

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

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

Le carbonate de manganèse se décolore lentement à l'air, et se décompose en oxyde manganéux avec dégagement de CO₂ (IUCLID, 2000a).

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

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

Le manèbe se décompose lors d'une exposition prolongée à l'air ou à l'humidité par hydrolyse, oxydation, ou photolyse. Cette décomposition est plus rapide en milieu aéré et/ou acide (HSDB, 2003). Le manèbe se décompose facilement dans l'eau par hydrolyse. De plus, les solutions aqueuses de manèbe absorbent la lumière UV dans le spectre entre 290 et 360 nm, ce qui signifie que ces solutions aqueuses de manèbe sont susceptibles d'être dégradées directement par photolyse (HSDB, 2003). La photodégradation du manèbe peut également se produire à la surface des sols ou des plantes exposés à la lumière. La demi-vie

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

du manèbe et de ses métabolites primaires est estimée entre 6 et 48 jours. Par oxydation, le manèbe se dégrade en disulfure tétraéthylène thiurame, éthylène thiourée, éthylènediamine et sulfure tétraéthylène thiurame (HSDB, 2003 ; ATSDR, 2000).

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

2.3.2 Biodégradation

Eaux de surface

Paragraphe non concerné.

Sol

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

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

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

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

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

Milieu anaérobie

La dégradation du MMT dans un milieu aquifère naturel ou un système sédimentaire est très lente en milieu anaérobie : la demi-vie varie de 0,2 à 1,5 ans à 25 °C (ATSDR, 2000).

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

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

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

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

Plusieurs études conduisent à proposer des facteurs de bioconcentrations (BCF) pour des végétaux consommables. Les sols cultivés dans les études concernées ne correspondent pas à des sols présentant des teneurs en manganèse au-delà des teneurs médianes (de l'ordre de 680 mg/kg) observées sur le territoire français (Baize, 1997).

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Concentration en manganèse dans le sol (mg/kg poids sec)	Concentration en manganèse dans la tomate ($\mu\text{g}/\text{kg}$ poids sec)	BCF (poids sec) calculé à partir des données de l'étude
139	76	$5,5 \cdot 10^{-4}$

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

Concentration en manganèse dans le sol (mg/kg poids sec)	Concentration en manganèse dans les blettes (mg/kg poids sec)	BCF (poids sec) calculé à partir des données de l'étude
556	24,5	$4,4 \cdot 10^{-2}$

3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES

L'ensemble des informations et des données toxicologiques provient de diverses monographies publiées par des organismes reconnus pour la qualité scientifique de leurs documents (US EPA IRIS, 1992, 1993, 1996a,b ; INRS, 1997 ; ATSDR, 2000). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

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

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

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

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

La demi-vie du manganèse a été étudiée chez l'homme : elle dépend de son état physiologique et de son exposition antérieure au manganèse. La demi-vie plasmatique après injection intra-veineuse est de 1,34 minutes chez le sujet normal, de 2,03 minutes chez le mineur en bonne santé et de 1,44 minutes chez le sujet exposé chroniquement (Cotzias *et al.*, 1968). La demi-vie corporelle varie de 15 à 37,5 jours. Les sujets sains ont le taux d'élimination le plus faible, les sujets fortement exposés le taux le plus élevé.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Chez l'homme, les concentrations tissulaires varient entre 0,1 et 1 µg de manganèse/g de poids sec, avec les concentrations les plus élevées au niveau du foie, du pancréas et des reins, et les plus faibles au niveau des os et de la graisse (Tipton et Cook, 1963 ; Sumino *et al.*, 1975). Les concentrations sanguines, urinaires et sériques de personnes en bonne santé et non exposées d'Italie du nord ont été mesurées respectivement à $8,8 \pm 0,2$ µg/L, $1,02 \pm 0,05$ µg/L et $0,6 \pm 0,014$ µg/L (Minoia *et al.*, 1990). Le manganèse est également présent dans le plasma du sang du cordon ombilical (Wilson *et al.*, 1991) et dans le colostrum (Arnaud et Favier, 1995). L'apport excessif de manganèse par la nourriture chez des individus atteints de troubles hépatiques a entraîné une accumulation de manganèse dans le cerveau, préférentiellement dans les noyaux gris centraux (*globus pallidus* et *locus niger*) (ATSDR, 2000).

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

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

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

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

Études chez l'animal

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

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

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

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

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

Études chez l'animal

Une augmentation de la mortalité liée à la dose a été observée chez des souris DC-1 exposées par **inhalation** à différentes concentrations de tétraoxyde de manganèse pendant 2 heures, puis exposées à un aérosol de *Streptococcus pyogenes* pendant 20 minutes (Adkins *et al.*, 1980). L'administration intra-trachéale d'oxydes de manganèse a entraîné une congestion, un œdème pulmonaire et des changements histologiques des poumons chez de jeunes rats (Stokinger, 1981). Des études ont également été menées sur les dérivés organiques du manganèse, comme le MMT (méthylcyclopentadiényl manganèse tricarbonyle). Ainsi, l'exposition par inhalation de rats à du MMT pendant 1 heure ou 4 heures a permis de déterminer des CL₅₀ de 62 et 19 mg de manganèse/m³ respectivement (Hinderer, 1979).

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

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

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

Toxicité aiguë de différents dérivés du manganèse

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Dérivés	DL ₅₀ (mg/kg)	Espèces	Références
		331	Rats Wistar (F)	Kostial <i>et al.</i> , 1978
	Acétate de manganèse	3 730	Rats	Lewis et Sweet, 1984
		1 082	Rats	Smyth <i>et al.</i> , 1969
	Sulfate de manganèse	782	Rats Wistar albinos (M)	Singh et Junnarkar, 1991
	Permanganate de potassium	1 090	Rats	Stokinger, 1981
	MMT	58	Souris CD-1 (F)	Hinderer, 1979
		15	Rats Sprague-Dawley	Hinderer, 1979
Injection	Dichlorure de manganèse tétrahydraté	190 (IP)	Souris	Lewis et Sweet, 1984
		138 (IP)	Rats	Lewis et Sweet, 1984
	Dichlorure de manganèse	121 (IP) 255 (IM)	Souris	Lewis et Sweet, 1984

IP : intrapéritonéale, IM : intramusculaire, M : mâle, F : femelle

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets généraux

Études chez l'homme

Inhalation

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

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

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

La phase intermédiaire est marquée par des rires avec des cris inappropriés, des troubles de la parole, des mouvements désordonnés, des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

vifs, un faciès figé, des hallucinations visuelles, une sialorrhée et une confusion. Les patients ont conscience de leurs troubles.

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

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

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

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

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

Voie orale

Il existe peu de données concernant la toxicité chronique du manganèse, en particulier neurologique, chez l'homme après ingestion, probablement parce que l'organisme exerce un

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

fort contrôle homéostatique sur la quantité de manganèse absorbée suite à une exposition par **voie orale**. Ce contrôle protège ainsi l'organisme des effets toxiques du manganèse (ATSDR, 2000).

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

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

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

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

Études chez l'animal

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

Dans une étude du National Toxicological Program (NTP, 1993), des rats et des souris ont été exposés par **voie orale** à du sulfate de manganèse pendant deux ans. Il a été observé une

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

hyperplasie, une érosion et une inflammation du pré-estomac chez les souris mâles (à 585 mg/kg/jour) et femelles (à 731 mg/kg/jour). De plus, à la fin de la période d'exposition,

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

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

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

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Effets généraux

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

*SNC : Système nerveux central

3.3.2 Effets cancérogènes

- **Classification**

L'Union européenne

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

CIRC - IARC

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

US EPA (IRIS)

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

- **Études principales**

Études chez l'homme

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

Études chez l'animal

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

des doses de 0, 1 500, 5 000 ou 15 000 ppm de sulfate de manganèse ce qui correspond à des doses quotidiennes de 160, 540 ou 1 800 mg/kg p.c. pour les mâles et des doses de 200, 700 ou 2 250 mg/kg p.c. pour les femelles. Une dilatation folliculaire de la thyroïde et une hyperplasie, toutes deux significatives sont rapportées chez les souris mâles et femelles exposés à la dose de 15 000 ppm par rapport au témoin. Un adénome des cellules folliculaires est observé chez un rat mâle exposé à la dose de 15 000 ppm après 15 mois d'exposition et chez 3 rats mâles exposés à la dose de 15 000 ppm après deux ans d'exposition. Cette observation n'est pas retrouvée aux doses inférieures. Les mêmes adénomes sont également retrouvés chez deux femelles témoin, chez une femelle exposée à 1 500 ppm et chez 5 femelles exposées à 15 000 ppm pendant les deux ans. Une augmentation statistiquement significative des hyperplasies du pré-estomac est aussi mesurée chez les mâles exposés à la dose de 15 000 ppm et chez les femelles exposées (quelque soit la dose). Ces hyperplasies sont associées à des ulcères et à une inflammation chez certains animaux, particulièrement les mâles.

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

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

Caractère génotoxique :

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union européenne :

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

Études chez l'homme

Des travailleurs exposés de 1 à 19 ans à des poussières de manganèse à des concentrations n'entraînant pas de manganisme ($0,97 \text{ mg/m}^3$) ont présenté une altération de la fertilité, mesurée en terme de diminution du nombre d'enfants par couples mariés (Lauwerys *et al.*, 1985). Ces données suggèrent que l'altération des fonctions sexuelles chez l'homme pourrait être l'une des manifestations cliniques précoces du manganisme.

Une étude portant sur 314 hommes exposés professionnellement pendant une durée allant jusqu'à 35 ans à une concentration moyenne de $0,145 \text{ mg/m}^3$ de dioxyde de manganèse (Jiang *et al.*, 1996) n'a mis en évidence une impuissance et un manque de désir sexuel dans le groupe exposé.

Une augmentation du temps de liquéfaction du sperme, une diminution du nombre et de la viabilité des spermatozoïdes ont été observées chez trois groupes de travailleurs exposés au moins un an à des concentrations de manganèse de $0,14$ à $5,5 \text{ mg/m}^3$ sous forme de dioxyde de manganèse (Wu *et al.*, 1996).

Études chez l'animal

L'exposition de lapins par instillation intra-trachéale à une dose unique de 158 mg/kg de manganèse (sous forme de dioxyde de manganèse) a entraîné des effets dégénératifs sévères au niveau des tubes séminifères et une stérilité (Chandra *et al.*, 1973 ; Seth *et al.*, 1973). Ces effets se sont développés dans les 4 à 8 mois après l'exposition.

Des souris mâles ont été exposées à partir du quinzième jour postnatal à $1\ 050 \text{ mg}$ de manganèse/kg/j par la nourriture, sous forme de tétraoxyde de manganèse, et sacrifiées au 53^e, 73^e et 90^e jour (Gray et Laskey, 1980). Une diminution de la croissance de la glande préputiale, de la vésicule séminale et des testicules a été observée.

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

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

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

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

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

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter - soit au document "Point sur les Valeurs Toxicologiques de Référence (VTR) - mars 2009" disponible sur le site internet de l'INERIS http://www.ineris.fr/index.php?module=doc&action=getDoc&id_doc_object=2813 - soit en se reportant directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OMS (2006) propose une DJA de 0,06 mg/kg.

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

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

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

Calcul : $11 \text{ mg/j} \times 1/60 \times 1/3 = 0,06 \text{ mg/kg pc}$

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

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de 215 µg de manganèse/m³ dans les poussières inhalables, et 948 µg de manganèse/m³ dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse (Roels *et al.*, 1992). Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main.

L'OMS a utilisé une analyse de benchmark dose (BMD) pour proposer une BMDL₅ de 30 µg/m³ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à 7,14 µg/m³ pour tenir compte d'une exposition continue ($30 \text{ µg/m}^3 \times 5/7 \times 8/24$).

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

Calcul : $30 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24 \times 1/50 = 0,142 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,15 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

L'ATSDR (2000) propose un MRL de $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'ATSDR utilise la même étude que l'OMS (Roels *et al.*, 1992). Une analyse de benchmark dose (BMD) est proposée : une BMDL_{10} de $74 \mu\text{g}/\text{m}^3$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 10 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $17,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour tenir compte d'une exposition continue ($74 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24$).

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

Facteur Modifiant : un facteur de 5 a été utilisé pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants basée sur des différences pharmacocinétiques.

Calcul : $74 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24 \times 1/500 = 0,035 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$)

L'US EPA (IRIS) (1993) propose une RfC de $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'US EPA utilise la même étude que l'OMS (Roels *et al.*, 1992). La valeur proposée est calculée pour chaque ouvrier en fonction de la concentration et de la durée d'exposition. La moyenne géométrique des valeurs obtenues pour l'ensemble des travailleurs est de $0,793 \text{ mg}$ de manganèse/ m^3 par an. En divisant cette valeur par la durée moyenne d'exposition (5,3 ans), l'US EPA propose un LOAEL de $0,15 \text{ mg}/\text{m}^3$ ($0,793 \text{ mg}/\text{m}^3$ par an $\times 1/5,3$). Un LOAEL (HEC) de $0,05 \text{ mg}/\text{m}^3$ a été calculé en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m^3 d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m^3 d'air inhalé par jour sur 5 jours/semaine.

$\text{LOAEL (HEC)} = 0,15 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 10/20 \times 5/7 = 0,0535 \text{ mg}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,05 \text{ mg}/\text{m}^3$)

HEC : human equivalent concentration

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL à la place d'un NOAEL, et un facteur de 10 pour tenir compte du peu de données disponibles ainsi que de la différence de toxicité entre les différentes formes du manganèse.

Calcul : $0,05 \text{ mg}/\text{m}^3 \times 1/1\ 000 = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mg}/\text{m}^3$, soit $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) (1996b) propose une RfD de 0,14 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

Des valeurs d'apport journalier de manganèse par la nourriture, estimées sans danger pour les adultes, ont été proposées et varient de 2 à 5 mg/jour (NRC, 1989), de 2,5 à 7 mg/jour (Freeland-Graves *et al.*, 1987), de 2 à 3 mg/jour (sans danger) et de 8 à 9 mg/jour (« parfaitement sans danger ») (OMS, 1973). A partir de ces informations, l'US EPA conclut qu'une dose de référence appropriée pour le manganèse (NOAEL chronique) est de 10 mg/jour soit 0,14 mg/kg/j pour un adulte de 70 kg.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 1 a été utilisé puisque les informations pour déterminer la RfD sont tirées de l'étude de grandes populations, avec un régime alimentaire normal, sur une grande période de temps, et aucun effet n'a été observé.

Facteur Modifiant : pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par la nourriture un facteur de 1 est employé. Cependant, pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par l'eau de boisson ou le sol, un facteur de 3 est recommandé.

Calcul : $0,14 \text{ mg/kg/j} \times 1/1 = 0,14 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA(IRIS) (1992) propose une RfD de $5 \cdot 10^{-3}$ mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manèbe.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des groupes de quatre mâles et quatre femelles singes rhésus exposés par la nourriture à 0-100-300 ou 3 000 ppm de manèbe pendant six mois (Rohm et Haas Co, 1977). À la dose de 3 000 ppm, une augmentation du poids de la thyroïde a été observée, ainsi qu'une fixation réduite d'iode 131 par la thyroïde. Un NOEL pour les effets systémiques a été déterminé à 100 ppm, soit 5 mg/kg/jour.

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition de données animales à l'homme, un facteur de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour extrapoler d'une durée subchronique à chronique.

Calcul : $5 \text{ mg/kg/j} \times 1/1000 = 0,005 \text{ mg/kg/j}$ soit $5 \text{ } \mu\text{g/kg/j}$

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substances chimiques	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Manganèse	OEHHA	Inhalation chronique	300	REL = 0,20 µg/m ³	2000
Manèbe	RIVM	Orale chronique	100	TDI = 50 µg/kg/j	2001
	RIVM	Inhalation chronique	100	CTA = 18 µg/m ³	2001

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponibles.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OEHHA (2000) propose une REL de 0,20 µg/m³ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été obtenue à partir de la même étude (Roels *et al.*, 1992) que celle utilisée par l'OMS (2000), l'US EPA (IRIS) (1993) et l'ATSDR (2000) pour l'établissement de leur valeur toxicologique de référence. La démarche suivie par l'OEHHA est la même que celle utilisée par l'US EPA, et conduit à un LOAEL(HEC) de 0,054 mg/m³.

Facteur d'incertitude : un facteur de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation d'un LOAEL à la place d'un NOAEL, et un facteur de 3 pour extrapoler d'une exposition subchronique à chronique.

Calcul : 0,054 mg/m³ x 1/300 = 0,00018 mg/m³ (arrondi à 0,20 µg/m³)

Le RIVM (Baars *et al.*, 2001) propose une TDI de 50 µg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au manèbe.

Le RIVM indique que les études animales ont permis de définir un NOAEL pour une exposition sub-chronique par voie orale au manèbe de 5 mg/kg/jour pour les effets sur la thyroïde.

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition des données animales à l'homme, et un facteur 10

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

pour la variabilité au sein de la population humaine. Un facteur d'incertitude pour passer d'une exposition sub-chronique à chronique n'est pas jugé nécessaire.

Calcul : $5 \text{ mg/kg/jour} \times 1/100 = 0,05 \text{ mg/kg/jour}$, soit $50 \text{ } \mu\text{g/kg/j}$

Le RIVM (Baars *et al.*, 2001) propose une CTA de $18 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ pour une exposition chronique par inhalation au manèbe.

Le RIVM indique que les études animales ont permis de déterminer un NOAEC pour une exposition sub-chronique par inhalation au manèbe de 10 mg/m^3 , soit une valeur de $1,8 \text{ mg/m}^3$ pour tenir compte d'une exposition continue.

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la transposition de données animales à l'homme, et un facteur 10 pour la variabilité au sein de la population humaine. Un facteur d'incertitude pour passer d'une exposition sub-chronique à chronique n'est pas jugé nécessaire.

Calcul : $1,8 \text{ mg/m}^3 \times 1/100 = 0,018 \text{ mg/m}^3$, soit $18 \text{ } \mu\text{g/m}^3$

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce chapitre est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité aiguë ne sont pas fournis. Lorsque l'écotoxicité chronique n'est pas suffisamment connue, les résultats d'écotoxicité aiguë sont présentés et peuvent servir de base pour l'extrapolation des effets à long terme.

4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë

4.1.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
Algues eau marines	<i>Ditylum brightwellii</i> (marin)	CE ₅₀ (5 j)	1,5	Canterford <i>et al.</i> , 1980
	<i>Asterionella japonica</i>	CE ₅₀ (24-72 h)	4,8	Fisher et Jones, 1981
Crustacés eau douce	<i>Austropotamobius</i> <i>pallipes</i>	CL ₅₀ (96 h)	28	Boutet et Chaisemartin, 1973
	<i>Austropotamobius</i>	CL ₅₀ (96 h)	17,5	Boutet et Chaisemartin,

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (mg/L)	Référence
	<i>pallipes</i>			1973
	<i>Crangonyx pseudogracilis</i>	CE ₅₀ (96 h)	694	Martin et Holdich, 1986
	<i>Orconectes limosus</i>	CL ₅₀ (96 h)	51	Boutet et Chaisemartin, 1973
Crustacés eau douce	<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ (48 h)	9,8	Biesinger et Christensen, 1972
	<i>Daphnia magna</i>	CE ₅₀ (48 h)	40	Bowmer <i>et al.</i> , 1998
	<i>Brachionus calyciflorus</i>	CL ₅₀ (24 h)	38,7	Couillard <i>et al.</i> , 1989
Crustacés eau marine	<i>Artemia salina</i>	CL ₅₀ (48 h)	51,8	Gajbhiye et Hirota, 1990
	<i>Nitocra spinipes</i>	CL ₅₀ (96 h)	70 (52-94)	Bengtsson, 1978
Mollusques eau marine	<i>Crassostrea virginica</i>	CL ₅₀ (48 h)	16 (14,2-19,1)	Calabrese <i>et al.</i> , 1973
Echinodermes eau marine	<i>Asterias rubens</i>	CL ₅₀ (72 h)	50	Hansen et Bjerregaard, 1995
Poissons eau douce	<i>Basilichthys australis</i>	CL ₅₀ (96 h)	50	Trucco <i>et al.</i> , 1991
	<i>Oryzias latipes</i>	CL ₅₀ (48 h)	1 000	Tsuji <i>et al.</i> , 1986
Macrophytes eau douce	<i>Lemna minor</i>	CE ₅₀ (4 j)	31	Wang, 1986
Amphibiens	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	CL ₅₀ (7 j)	1,42	Birge <i>et al.</i> , 1979
	<i>Microhyla ornata</i>	CE ₅₀ (96 h)	14,3	Rao <i>et Madhyastha</i> , 1987

4.1.2 Organismes terrestres

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

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Micro-crustacés		NOEC (21 j) ₍₁₎	2	Biesinger et Christensen 1972

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

	Espèce	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
	<i>Daphnia magna</i>			
Poissons	<i>Salmo trutta</i>	NOEC (62 j)	4,55	Stubblefield <i>et al.</i> , 1997

(1) 16% d'effet sur la reproduction ont été observés à 4,1 µg/L, en conséquence nous prendrons NOEC = 4,1/2 = 2 µg/L

4.2.2 Organismes terrestres

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

5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES

5.1 Étiquetage - Milieu de travail

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

- Mancozèbe

Indication de danger : Xi

Phrases de risque : R 37 - 43

Conseils de prudence : S 2 - 8 - 24/25 - 46

- Manèbe

Indication de danger : Xi

Phrases de risque : R 37 - 43

Conseils de prudence S 2 - 8 - 24/25 - 46

- Dioxyde de manganèse

Indication de danger : Xn

Phrases de risque : R 20/22

Conseils de prudence : S 2 - 25

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- Sulfate de manganèse

Indications de danger : Xn, N

Phrases de risque : R 48/20/22 - 51/53

Conseils de prudence : S 2 - 22 - 61

5.2 Nomenclature Installations classées (IC)

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

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

Rubriques : 1155 - 1171 - 1173 - 2330 - 2351 - 2415 - 2450 - 2531 - 2546 - 2561

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ED 984 "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2245-202-06 "Indices biologiques d'exposition"

- Air : VME : 1 mg/m³ en fumées de Mn
- VME : : 1 mg/m³ tétraoxyde de trimanganèse.
- Indices biologiques d'exposition : Sang : 20 µg/L en fin de poste de travail ou en fin d'exposition

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

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

Valeur indicative : 50 µg/L

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

Valeur indicative : 50 µg/L

OMS : Directives de qualité pour l'eau de boisson (2006).

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Valeur guide : 0,4 mg/L

5.4.2 Qualité de l'air

France :

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

Non concerné

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

Non concerné

UE :

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

Non concerné

- Directive 2000/69/CE du 16 novembre 2000 concernant les valeurs limites pour le benzène et le monoxyde de carbone dans l'air ambiant (CE, 2000).

Non concerné

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

Non concerné

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

Non concerné

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

Pour une exposition annuelle : 15 µg/m³ sur la base des effets neurotoxiques décrits chez l'homme.

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Non disponibles.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

5.5.1 Compartiment aquatique

Il existe des données long terme sur crustacés et poissons, mais aucune donnée n'est disponible pour les algues d'eau douce. Par ailleurs, la donnée court terme sur algue marine est plus faible que la donnée long terme pour poisson et crustacé. Par conséquent, la PNEC eau douce peut être extrapolée avec la donnée sur *Dytium brightwellii* (1 500 µg/L) en utilisant un facteur d'extrapolation de 100. D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{EAU DOUCE}} = 15 \text{ µg/L}$$

Pour le milieu marin, seule une donnée aiguë est reportée pour *Dytium brightwellii*. Aucune donnée chronique sur organismes marins n'est disponible, cependant des données chroniques existent pour deux niveaux trophiques dans l'eau douce. Ces deux valeurs ne sont pas représentatives du niveau trophique de plus faible valeur d'écotoxicité aiguë, par conséquent un facteur d'extrapolation de 1 000 s'applique à la CE₅₀ de 1,5 mg.L⁻¹ sur *Dytium brightwellii* reportée par Canterford *et al.* (1980). D'où :

$$\text{PNEC}_{\text{EAU MARINE}} = 1,5 \text{ µg/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

Compte tenu de l'absence de résultat de toxicité vis à vis des organismes benthiques, il n'est pas possible de dériver une PNEC pour les sédiments.

5.5.3 Compartiment terrestre

Compte tenu de l'absence de résultat de toxicité vis à vis des organismes terrestres, il n'est pas possible de dériver une PNEC pour les organismes du sol.

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

6.1 Familles de substances

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Les échantillons doivent être prélevés et conservés dans des flacons en matière plastique (tel que polyéthylène haute densité ou PTFE). Ces récipients doivent être préalablement nettoyés avec de l'acide nitrique à 10 % (v/v).

Extraction

Le manganèse peut être dosé sous 3 formes :

- le manganèse dissous : il se retrouve dans la phase liquide du prélèvement d'eau récupérée après filtration sur membrane de porosité 0,45 µm. Cette filtration doit avoir lieu dès que possible après le prélèvement. Le filtrat doit être immédiatement acidifié à l'acide nitrique (0,5 % v/v).
- Le manganèse particulaire : il s'agit du manganèse récupéré sur le filtre 0,45 µm ; filtre qui est ensuite attaqué à l'acide pour le dosage du manganèse.
- Le manganèse total : il est obtenu en faisant la somme des dosages du manganèse dissous et du manganèse particulaire. Il est cependant possible d'effectuer l'analyse du manganèse total en procédant à une digestion appropriée de l'échantillon, sans filtration préalable. Cela n'est possible que lorsque la quantité de matières en suspension (particules) n'est pas trop importante.

Dosage

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

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

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

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

6.2.2 Air

Prélèvement

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

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

La surveillance de la qualité de l'air à l'émission concerne les prélèvements réalisés sur des effluents gazeux des incinérateurs de déchets dangereux par exemple ou des cheminées de sites industriels. Les prélèvements d'effluents canalisés sont réalisés dans des conditions d'iso-cinétisme. Dans ce cas, les particules sont récupérées sur un filtre et la phase gazeuse est piégée dans un (ou plusieurs) barboteur(s) à l'aide d'un mélange d'acides appropriés.

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

Extraction

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

Dosage

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

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

Ces deux méthodes fonctionnent sur le même principe de détection (absorption de la lumière émise par une lampe « manganèse »).

La différence entre les 2 méthodes se situe au niveau de l'atomisation : la flamme ne permet pas une atomisation optimale pour atteindre des limites de détection aussi faibles qu'en atomisation électrothermique.

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

Cette méthode fonctionne sur le principe inverse de la précédente forme de détection ; il s'agit d'obtenir un spectre caractéristique des raies de manganèse suite à une atomisation qui a lieu dans un plasma d'argon. L'intensité de ces raies est proportionnelle à la quantité

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'atomes présents en solution. Cette technique permet de doser de faibles comme de fortes concentrations.

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

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

6.2.3 Sols

Prélèvement

Pré-traitement de l'échantillon avant analyse : l'échantillon est séché (à l'air, à l'étuve à 40°C ou par lyophilisation, selon la nature du sol) puis tamisé à 2 mm. Le refus de tamisage est conservé et le tamisat est broyé à une granulométrie inférieure à 200 µm avant l'étape de minéralisation.

Extraction

Le traitement préalable des sols requiert une mise en solution du manganèse par attaque acide. Le traitement des échantillons peut s'effectuer par chauffage micro-onde (ouvert ou fermé). Ces méthodes de minéralisation sont beaucoup plus rapides que les chauffages sur plaque. Elles tendent aujourd'hui de plus en plus à être normalisées.

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

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

Dosage

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

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

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

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

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

6.2.4 Autres compartiments

Les déchets solides peuvent représenter un autre compartiment. Les chapitres « prélèvement », « extraction » et « dosage » sont identiques à ceux décrits pour le compartiment « sols ».

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A / NF EN ISO 5667 -3 : Qualité de l'eau - Échantillonnage - Guide général pour la conservation et la manipulation des échantillons - Juin 2004

Domaine d'application

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

B / NF EN ISO 11885 : Qualité de l'eau - Dosage de 33 éléments par spectrométrie d'émission atomique avec plasma couplé par induction - Mars 1998.

Domaine d'application

La norme prescrit une méthode de dosage pour 3 éléments (dissous, particuliers ou totaux) dans les eaux brutes, potables ou résiduaires. La limite de détection pour le manganèse à 2 µg/L pour la longueur d'onde de 257,61 nm et à 20 µg/L pour la longueur d'onde 293,308 nm.

Le choix des longueurs d'onde dépend de la matrice car il existe plusieurs types d'interférents pouvant conduire à des inexactitudes dans le dosage des éléments à l'état de traces. Pour remédier à des problèmes d'interférences, il est possible de réaliser un balayage en longueur d'onde pour détecter toute éventuelle interférence spectrale possible.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Principe

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

Interférents

Dans le cas du manganèse, les interférents majeurs connus sont Al, Cr, Fe et V.

C / FD T 90 - 112 : Qualité de l'eau - Dosage de huit éléments métalliques (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ag, Pb) par spectrométrie d'absorption atomique dans la flamme - Juillet 1998.

Domaine d'application

Cette norme décrit deux méthodes de dosage dans les eaux :

- La méthode directe qui est applicable quand la concentration de l'élément à doser est élevée et quand il n'y a pas d'interférent notable (le domaine de dosage pour le manganèse dans ce cas se situe entre 0,05 et 4 mg/L).
- La méthode de dosage après complexation et extraction qui est applicable à l'analyse d'eaux peu chargées en matières organiques (le domaine de dosage pour le manganèse dans ce cas se situe entre 1 et 200 µg/L).

Principe

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

Interférents

Pour la méthode de dosage après complexation et extraction, le fer peut devenir un interférent si sa teneur dépasse 1 mg/L.

D / NF EN ISO 15586 : Qualité de l'eau - Dosage des éléments traces par spectrométrie d'absorption atomique en four graphite - Mai 2004.

Domaine d'application

Cette norme s'applique à l'analyse de manganèse dans des échantillons d'eaux de surface, d'eaux souterraines, d'eaux potables, d'eaux usées et de sédiments.

Le domaine de travail optimal pour le manganèse s'étend de 1,5 à 15 µg/L avec une limite de détection de 0,5 µg/L.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Principe

L'échantillon est injecté dans le four graphite du spectromètre d'absorption atomique. L'échantillon y est séché, pyrolysé et atomisé par augmentation de la température, augmentation qui se fait par paliers s.

Interférents

La présence de chlorures en concentration élevée dans l'échantillon analysé peut conduire à des teneurs faibles pour le manganèse, comme pour d'autres éléments analysés. En effet, les molécules formées avec les chlorures ont alors une volatilité plus importante.

E / NF EN ISO 17294 - 2 : Qualité de l'eau - Application de la spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) - Partie 2 : dosage de 62 éléments - Avril 2005.

Domaine d'application

Cette norme s'applique à l'analyse de manganèse dans des échantillons d'eaux de surface, d'eaux souterraines, d'eaux potables, d'eaux usées relativement peu chargées. Elle peut s'étendre à l'analyse du manganèse dans des boues et des sédiments après digestion en tenant compte des interférences possibles.

Dans les eaux peu polluées, les limites de dosage se situent entre 0,1 et 1,0 µg/L. Les limites peuvent être plus élevées en présence d'interférents ou d'effet mémoire.

Principe

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

Interférents

Il existe 2 types d'interférence :

- les interférences spectrales. Dans le cas du manganèse, pour l'isotope 55, les interférences sont dues aux ions polyatomiques NaS, ArOH et ArNH. Ces ions correspondent à des combinaisons entre le gaz vecteur (argon) et certaines espèces de la matrice (les ions chlorure, sodium et hydroxyde y sont particulièrement présents).
- Les interférences non spectrales. Elles dépendent des différentes propriétés physiques des solutions (matrice, viscosité) qui peuvent avoir un effet sur le signal. Ce type d'interférence peut être corrigé avec l'utilisation d'un étalon interne ou par dilution de l'échantillon. Ces interférences peuvent également provenir de la salinité de la solution, ou des résidus de l'échantillon, qui ont tendance à créer un effet mémoire. Ceci démontre l'intérêt de réaliser des contrôles avec des blancs de solution.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

F / NF X 43-275 : Qualité de l'air - Air des lieux de travail - Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique - Juin 2002.

Domaine d'application

Cette norme décrit une méthode générale de dosage de 36 éléments chimiques dont le manganèse, présents dans les particules d'aérosols, et ce, quelle que soit la méthode d'échantillonnage. Le dosage est réalisé par spectrométrie atomique (émission ou absorption). Elle ne convient pas pour évaluer l'exposition totale à un élément quand celui-ci est présent simultanément sous forme de composés volatils et de particules.

Principe

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

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

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

Domaine d'application

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

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

Principe

Il s'agit de prélever de manière isocinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée (H₂O₂ 5 % (v/v) et HNO₃ 5 % (v/v)). Les filtres et

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m^3 pour chaque élément spécifique.

H / NF EN 14385 : Emission de sources fixes. Détermination de l'émission totale de As, Cd, Cr, Co, Cu, Mn, Ni, Pb, Sb, Tl et V - Mai 2004.

Domaine d'application

Cette méthode décrit une méthode de référence manuelle pour déterminer la concentration massique en éléments spécifiques (Sb, As, Cd, Cr, Co, Cu, Pb, Mn, Ni, Tl, V) dans des effluents gazeux. La gamme de concentrations en éléments spécifiques est comprise entre 0,005 et $5 \text{ mg}/\text{m}^3$.

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

Principe

Il s'agit de prélever de manière isocinétique un échantillon représentatif d'un effluent gazeux pendant un temps donné, en contrôlant le débit et en connaissant le volume prélevé. Les poussières présentes sont recueillies sur un filtre, puis les vapeurs sont piégées dans des barboteurs contenant une solution appropriée (H_2O_2 5 % (v/v) et HNO_3 5 % (v/v)).

Les filtres et les barboteurs sont récupérés pour une analyse ultérieure. Les résultats sont exprimés en mg/m^3 pour chaque élément spécifique. Les analyses peuvent être réalisées, au choix, par spectrométrie d'absorption atomique ou par ICP/OES mais d'autres types de matériel peuvent être utilisés s'ils répondent aux exigences fixées.

I / NF ISO 11464 : Qualité du sol - Prétraitement des échantillons pour analyses physico-chimiques - Décembre 1994.

Domaine d'application

Cette norme décrit les 5 types de prétraitements des échantillons : séchage, broyage, tamisage, séparation et pulvérisation.

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

Domaine d'application

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

à l'obtention d'une solution pour un dosage par spectrométrie d'absorption atomique ou d'émission atomique. Elle permet de mettre en solution les éléments suivants : Al, Ba, Cd, Ca, Cs, Cr, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, Ni, P, Pb, K, Sr, V, Zn.

Principe

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

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

Domaine d'application

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

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

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

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

Principe

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

6.3.2 Autres méthodes

L / ISO 6333 -1986 : Qualité de l'eau - Dosage du manganèse - Méthode spectrométrique à la formaldoxime - Juillet 1986.

M / NF EN ISO 14911 : Qualité de l'eau - Dosage par chromatographie ionique des ions Li^+ , Na^+ , K^+ , Mn^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} et Ba^{2+} dissous. Méthode applicable pour l'eau et les eaux résiduaires - Octobre 1999.

N / OSHA - Method ID-121: Metal and metalloïd particulates in workspace atmospheres (atomic absorption) - 1985 (revised February 2002).

O / OSHA - Method 125G: Metal and metalloïd particulates in workspace atmospheres (ICP analysis)- november 1988 (revised April 1991).

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

P / NIOSH 7300: Elements by ICP - 15 August 1990 (revised 15 August 1994).

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

R / ISO 11047 - 1998 : Qualité du sol - Dosage du cadmium, chrome, cobalt, cuivre, plomb, manganèse, nickel et zinc dans les extraits de sol à l'eau régale - Méthodes par spectrométrie d'absorption atomique avec flamme et atomisation électrothermique - mai 1998.

S / NF EN 13656 : Caractérisation des déchets. Digestion assistée par micro-onde avec un mélange d'acides fluorhydrique (HF), nitrique (HNO₃) et chlorhydrique (HCl) pour la détermination ultérieure d'éléments - janvier 2003.

6.3.3 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement	F, G, H, N, O, P	A	I	
Extraction	F, G, H, N, O, P	B, C, D, E	J, Q, R	J, K, S
Dosage	B, E, F, H, M, N, O, P	B, C, D, E, L, M	B, E, M, R	B, E, M

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

7. BIBLIOGRAPHIE

ADEME (1995) - Les micro-polluants métalliques dans les boues résiduaire des stations d'épuration urbaines. Connaître pour agir - Guides et cahiers techniques. p 160.

Adkins B., Luginbuhl G.H., Miller F.J. and Gardner D.E. (1980) - Increased pulmonary susceptibility to streptococcal infection following inhalation of manganese oxide. *Environ Res*, **23**, 1, 110-120.

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

Archibald F.S. and Tyree C. (1987) - Manganese poisoning and the attacks of trivalent manganese upon catecholamines. *Arch Biochem Biophys*, **256**, 638-650.

Arnaud J. and Favier A. (1995) - Copper, iron, manganese and zinc contents in human colostrum and transitory milk of French women. *Sci Total Environ*, **159**, 1, 9-15.

ATSDR (2000) - Toxicological Profiles for manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>.

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

Baize D. (1997) - Teneurs totales en éléments traces métalliques dans les sols (France) Paris, INRA Editions, p 409.

Balin P.N. (1970) - Experimental data on the blastomogenic activity of the fungicide maneb. *Vrach Delo*, **4**, 21-24.

Beck S.L. (1990) - Prenatal and postnatal assessment of Maneb-exposed CD-1 mice. *Reprod Toxicol*, **4**, 4, 283-290.

Bengtsson B.E. (1978) - Use of a harpacticoid copepod in toxicity tests. *Mar Pollut Bull*, **9**, 238-241.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Biesinger K.E. and Christensen G.M. (1972) - Effects of various metals on survival, growth, reproduction, and metabolism of *Daphnia magna*. *J Fish Res Board Can*, **29**, 1691-1700.

Bird E.D., Anton A.H. and Bullock B. (1984) - The effect of manganese inhalation on basal ganglia dopamine concentrations in rhesus monkey. *Neurotoxicology*, **5**, 1, 59-65.

Birge W.J., Black J.A., Hudson J.E. and Bruser D.M. (1979) - Embryo-larval toxicity tests with organic compounds. *Aquatic toxicology*. pp. 131-147

Boutet C. and Chaisemartin C. (1973) - Propriétés toxiques spécifiques des sels métalliques chez *Austropotamobius pallipes pallipes* et *Orconectes limosus*. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*. Paris. 1933-1938

Bowmer C.T., Hooftman R.N., Hanstveit A.O., Venderbosch P.W.M. and van der Hoeven N. (1998) - The ecotoxicity and the biodegradability of lactic acid, alkyl lactate esters and lactate salts. *Chemosphere*. **37**, 7, 1317-1333.

Calabrese A., Collier R.S., Nelson D.A. and MacInnes J.R. (1973) - The toxicity of heavy metals to embryos of the American oyster *Crassostrea Virginica*. *Mar Biol*, **18**, 162-166.

Calne D.B., Chu N.S., Huceny C.C., Lu C.S. and Glanow W. (1994) - Manganism and idiopathic parkinsonism: similarities and differences. *Neurology*, **44**, 1583-1586.

Canterford G.S. and Canterford D.R. (1980) - Toxicity of Heavy Metals to the Marine *Diatom Ditylum brightwellii* (West) Grunow: Correlation between Toxicity and Metal Speciation. *J Mar Biol Assoc U.K*, **60**, 1, 227-242.

Carvalho E., Faria V., Loureiro A. and Miranda V. (1989) - Acute renal failure and nephrotic syndrome after maneb exposure. A new case with light and electron microscopic study. *Acta Med Port*, **2**, 4-5, 215-218.

CE (1998) - Directive 98/83/CE du Conseil du 3 novembre 1998. Communauté Européenne. Bruxelles, Belgique.

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

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

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

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Chandra S.V., Ara R., Nagar N. and Seth P.K. (1973) - Sterility in experimental manganese toxicity. *Acta Biol Med Ger*, **30**, 6, 857-862.

Chia S.E., Foo S.C., Gan S.L., Jeyaratnam J. and Tian C.S. (1993) - Neurobehavioral functions among workers exposed to manganese ore. *Scand J Work Environ Health*, **19**, 4, 264-270.

Chia S.E., Gan S.L., Chua L.H., Foo S.C. and Jeyaratnam J. (1995) - Postural stability among manganese exposed workers. *Neurotoxicology*, **16**, 3, 519-526.

Cook D.G., Fahn S. and Brait K.A. (1974) - Chronic manganese intoxication. *Arch Neurol*, **30**, 1, 59-64.

Cotzias G.C. (1961) - Manganese versus magnesium: why are they so similar in vitro and so different in vivo?, *Fed Proc.*, **20** 98-103.

Cotzias J.C. (1958) - Manganese in health and disease. *Physiol Rev*, **38**, 503-532.

Cotzias G.C., Horinchi K., Fuenzalida S. and Mena I. (1968) - Chronic manganese poisoning: clearance of tissue manganese concentration with persistence of the neurological picture. *Neurology*, **18**, 376-382.

Cotzias G.C., Miller S.T., Papavasiliou P.S. and Tang L.C. (1976) - Interactions between manganese and brain dopamine. *Med Clin North Am*, **60**, 4, 729-738.

Couillard Y., Ross P. and Pinel-Alloul B. (1989) - Acute toxicity of six metals to the rotifer *Brachionus calyciflorus*, with comparisons to other freshwater organisms. *Toxic Assess*, **4**, 4, 451-462.

Davies T.A.L. (1946) - Manganene pneumotitis. *Br J Ind Med*, **3**, 111-135.

Davis C.D. and Greger J.L. (1992) - Longitudinal changes of manganese-dependent superoxide dismutase and other indices of manganese and iron status in women. *Am J Clin Nutr*, **55**, 747-752.

Davis C.D., Zech L. and Greger J.L. (1993) - Manganese metabolism in rats: an improved methodology for assessing gut endogenous losses. *Proc Soc Exp Biol Med*, **202**, 1, 103-108.

Devenyi A.G., Barron T.F. and Mamourian A.C. (1994) - Dystonia, hyperintense basal ganglia, and high whole blood manganese levels in Alagille's syndrome. *Gastroenterology*, **106**, 4, 1068-1071.

DiPaolo J.A. (1964) - The potentiation of lymphosarcomas in mice by manganous chloride. *Fed Proc*, **23**, 393.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

En Z., Vasidov A., Tshipin V.V., Tillaev T. and Jumaniyazova G.I. (2003) - Study of element uptake in plants from the soil to assess environmental contamination by toxic elements. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research A*, **505**, 462-465.

Fisher N.S. and Jones G.J. (1981) - Heavy metals and marine phytoplankton: Correlation of toxicity and sulfhydryl-binding. *J Phycol*, **17**, 108-111.

Freeland-Graves J.H., Bales C.W. and Behmardi F. (1987) - Manganese requirements of humans. Nutritional bioavailability of manganese. Washington, DC, American Chemical Society, pp. 90-104.

Furst A. (1978) - Tumorigenic effect of an organomanganese compound on F344 rats and Swiss albino mice. *J Natl Cancer Inst*, **60**, 5, 1171-1173.

Gajbhiye S.N. and Hirota R. (1990) - Toxicity of heavy metals to brine shrimp *Artemia*. *J Indian Fish Assoc*, **20**, 43-50.

Gerber G.B., Léonard A. and Hanston P. (2002) - Carcinogenicity, mutagenicity and teratogenicity of manganese compounds. *Critical Reviews Oncology Hematology*, **42**, 25-34.

Gibbons R.A., Dixon S.N., Hallis K., Russell A.M., Sansom B.F. and Symonds H.W. (1976) - Manganese metabolism in cows and goats. *Biochim Biophys Acta*, **444**, 1, 1-10.

Graham E.R. (1973) - Selective distribution and labile pools of micronutrient elements as factors affecting plant uptake. *Soil Sci Soc Am Proc*, **37**, 70-74.

Grant D., Blazak W.F. and Brown G.L. (1997) - The reproductive toxicology of intravenously administered MnDPDP in the rat and rabbit. *Acta Radiol*, **38**, 4 Pt 2, 759-769.

Gray L. and Laskey J.W. (1980) - Multivariate analysis of the effects of manganese on the reproductive physiology and behavior of the male house mouse. *J Toxicol Environ Health*, **6**, 4, 861-867.

Greger J.L. (1999) - Nutrition versus toxicology of manganese in humans: Evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicology*, **20**, 205-212.

GRNC (1999) - Modèles de transfert des radionucléides dans l'environnement. Groupe Radioécologie Nord Cotentin.

Guide de la chimie (2004a) - Acétate de manganèse. Paris, CHIMEDIT, p 14

Guide de la chimie (2004b) - Manganèse. Paris, CHIMEDIT, p 565

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Guide de la chimie (2004c) - Carbonate de manganèse. Paris, CHIMEDIT, p 245

Guide de la chimie (2004d) - Sulfate de manganès. Paris, CHIMEDIT, p 750

Guide de la chimie (2004e) - Oxyde de manganèse. Paris, CHIMEDIT, p 644

Guide de la chimie (2004f) - Manèbe de manganès. Paris, CHIMEDIT, p 446

Gupta S.K., Murthy R.C. and Chandra S.V. (1980) - Neuromelanin in manganese-exposed primates. *Toxicol Lett*, **6**, 1, 17-20.

Hansen S.N. and Bjerregaard P. (1995) - Manganese kinetics in the sea star *Asterias rubens* (L.) exposed via food or water. *Mar Pollut Bull*, **31**, 1-3, 127-132.

Hauser R.A., Zesiewicz T.A., Rosemurgy A.S., Martinez C. and Olanow C.W. (1994) - Manganese intoxication and chronic liver failure. *Ann Neurol*, **36**, 6, 871-875.

He P., Liu D.H. and Zhang G.Q. (1994) - Effects of high-level-manganese sewage irrigation on children's neurobehavior. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, **28**, 4, 216-218.

Hinderer R.K. (1979) - Toxicity studies of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl (MMT). *Am Ind Hyg Assoc J*, **40**, 2, 164-167.

Holbrook D.J., Washington M.E., Leake H.B. and Brubaker P.E. (1975) - Studies on the evaluation of the toxicity of various salts of lead, manganese, platinum, and palladium. *Environ Health Perspect*, **10**, 95-101.

HSDB (2003) - Manganese. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>.

IARC (1976) - IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks of chemical to humans. Some carbamates, thiocarbamates and carbazides. IARC, vol 12, pp. 137-149.

IARC (1987) - IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: An updaton of volumes 1 to 42. Lyon, World Health Organization, p 65.

INRA (2000) - Base de données AGRITOX. INRA / Ministère de l'Agriculture et de la Pêche. Versailles.

INRS (1997) - Fiche toxicologique n° 52 - Dioxyde de manganèse. Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html.

INRS (2006) - Note documentaire n° ND 984. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

INRS (2006) - Note documentaire n° 2245-202-06 - Indices biologiques d'exposition. Institut National de Recherche et de Sécurité. <http://www.inrs.fr>

Iregren A. (1990) - Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicol Teratol*, **12**, 6, 673-675.

Israeli R., Sculsky M. and Tiberin P. (1983) - Acute central nervous system changes due to intoxication by Manzidan (a combined dithiocarbamate of Maneb and Zineb). *Arch Toxicol Suppl*, **6**, 238-243.

IUCLID (1996) - Manganese. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

IUCLID (2000a) - Manganese carbonate. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

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

IUCLID (2000c) - Manganese sulphate. International Uniform Chemical Information Database, European Commission ISPRA. CD-ROM.

Iwami O., Watanabe T., Moon C.S., Nakatsuka H. and Ikeda M. (1994) - Motor neuron disease on the Kii Peninsula of Japan: excess manganese intake from food coupled with low magnesium in drinking water as a risk factor. *Sci Total Environ*, **149**, 1-2, 121-135.

Jiang Y., Lu J., Xie P. and al e. (1996) - [Effects of manganese on the sexual function and reproductive outcome of male exposed workers]. *Chi J Ind Hyg Occup Dis*, **14**, 271-273.

JOCE (1993) - Commission Directive 93/72/EC, 19th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

JOCE (1994) - Commission Directive 94/69/EC, 21th time Council directive 67/548EEC. *Official Journal of the European Communities*.

Jordan L.W. and Neal R.A. (1979) - Examination of the *in vivo* metabolism of mane b and zine b to ethylenethiourea (ETU) in mice. *Bull Environ Contam Toxicol*, **22**, 1-2, 271-277.

Kabata-Pendias A. and Pendias H. (1992) - Trace elements in soils and plants. London (UK), CRC Press. 2nd edition.

Kawamura R., Ikuta H., Fukuzumi S., Yamada R. and Tsubaki S. (1941) - Intoxication by manganese in well water. *Kitasato Arch Exp Med*, **18**, 145-171.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Keen C.L. and Leach R.M. (1988) Manganese. vol, In: *Handbook on toxicology of inorganic compounds*, S. H. Seeler H.G., Sigel A. Eds, 405-444.

Kilburn C.J. (1987) - Manganese, malformation and motor disorders: findings in a manganese-exposed population. *Neurotoxicology*, **8**, 421-429.

Koizumi A., Shiojima S., Omiya M., Nakano S., Sato N. and Ikeda M. (1979) - Acute renal failure and maneb (manganous ethylenebis[dithiocarbamate]) exposure. *J Am Med Assoc*, **242**, 23, 2583-2585.

Komura J. and Sakamoto M. (1991) - Short-term oral administration of several manganese compounds in mice: physiological and behavioral alterations caused by different forms of manganese. *Bull Environ Contam Toxicol*, **46**, 6, 921-928.

Komura J. and Sakamoto M. (1994) - Chronic oral administration of methylcyclopentadienyl manganese tricarbonyl altered brain biogenic amines in the mouse: comparison with inorganic manganese. *Toxicol Lett*, **73**, 1, 65-73.

Kostial K., Kello D., Jugo S., Rabar I. and Maljković T. (1978) - Influence of age on metal metabolism and toxicity. *Environ Health Perspect*, **25**, 81-86.

Laskey J.W., Rehnberg G.L., Hein J.F. and Carter S.D. (1982) - Effects of chronic manganese (Mn₃O₄) exposure on selected reproductive parameters in rats. *J Toxicol Environ Health*, **9**, 4, 677-687.

Lauwerys R., Roels H., Genet P., Toussaint G., Bouckaert A. and De Cooman S. (1985) - Fertility of male workers exposed to mercury vapor or to manganese dust: a questionnaire study. *Am J Ind Med*, **7**, 2, 171-176.

Layrargues G.P., Rose C., Spahr L., Zayed J., Normandin L. and Butterworth R.F. (1998) - Role of manganese in the pathogenesis of portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis*, **13**, 4, 311-317.

Lesser S.H. and Weiss S.J. (1995) - Art hazards. *Am J Emerg Med*, **13**, 451-458.

Lewis R.J. and Sweet D.V. (1984) - Registry of Toxic Effects of Chemical Substances Cincinnati, OH, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, vol 1.

Lu C.S., Huceny C.C., Chu N.S. and Calne D.B. (1994) - Levodopa failure in chronic manganism. *Neurology*, **44**, 1600-1602.

Lucchini R., Selis L., Folli D., Apostoli P., Mutti A., Vanoni O., Iregren A. and Alessio L. (1995) - Neurobehavioral effects of manganese in workers from a ferroalloy

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

plant after temporary cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health*, **21**, 2, 143-149.

Martin T.R. and Holdich D.M. (1986) - The acute lethal toxicity of heavy metals to peracarid crustaceans (with particular reference to fresh-water Asellids and Gammarids). *Water Res*, **20**, 9, 1137-1147.

Meco G., Bonifati V., Vanacore N. and Fabrizio E. (1994) - Parkinsonism after chronic exposure to the fungicide Manels (manganese ethylene-bis-dithiocarbamate). *Scand J Work Environ Health*, **20**, 301-305.

Mena I., Horiuchi K., Burke K. and Cotzias G.C. (1969) - Chronic manganese poisoning. Individual susceptibility and absorption of iron. *Neurology*, **19**, 10, 1000-1006.

Merck (1996) - Manganese - The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Merck and co., Inc. 12th Ed.

Mergler D., Huel G., Bowler R., Iregren A., Belanger S., Baldwin M., Tardif R., Smargiassi A. and Martin L. (1994) - Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environ Res*, **64**, 2, 151-180.

Minoia C., Sabbioni E., Apostoli P., Pietra R., Pozzoli L., Gallorini M., Nicolaou G., Alessio L. and Capodaglio E. (1990) - Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. *Sci Total Environ*, **95**, 89-105.

Misselwitz B., Muhler A. and Weinmamm H.J. (1995) - A toxicologic risk for using manganese complexes? A literature survey of existing data through several medical specialities. **30**, 611-620.

Noremborg M.D. (1979) - The distribution of glutamine synthetase in the central nervous system. *J Histochem Cytochem*, **27**, 469-475.

NRC (1989) - Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board, National Research Council. Washington, DC, National Academy Press. 10th, pp. 230-235

NTP (1993) - Toxicology and carcinogenesis studies of manganese (II) sulfate monohydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed study). National Toxicological Program. Research Triangle Park, NC. Technical Report Series 428 RISKLINE 94030007.

OEHHA (2000) - Chronic toxicity summary: Manganese and compounds. Office of Environmental Health Hazard Assessment.

http://www.oehha.ca.gov/air/chronic_rels/AllChrels:manganese. World Health

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

- OMS (1973)** - Trace elements in human nutrition : manganese. World Health Organization. Geneva. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Service, 532.34-36.
- OMS (2000)** - Air Quality Guidelines for Europe. World Health Organization. Copenhagen. 2nd Ed., pp. 154-156.
- OMS (2006)** - Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. Geneva. 3rd Ed.
- OMS IPCS (1981)** - Environmental Health Criteria n° 17: manganese. World Health Organisation, International Programme on Chemical Safety.
<http://www.inchem.org/fullist.htm>.
- Pappas B.A., Zhang D., Davidson C.M., Crowder T., Park G.A. and Fortin T. (1997)** - Perinatal manganese exposure: behavioral, neurochemical, and histopathological effects in the rat. *Neurotoxicol Teratol*, **19**, 1, 17-25.
- Pihl R.O. and Parkes M. (1977)** - Hair element content in learning disabled children. *Science*, **198**, 4313, 204-206.
- Piscator M. (1979)** Manganese. vol, In: *Handbook on the toxicology of metals*, N. L. Friberg L., Norberg G.F., Voak V.B. Eds, 485-501.
- Pollack S., George J.N. and Reba R.C. (1965)** - The absorption of nonferrous metals in iron deficiency. *J Clin Invest*, **44**, 1470-1473.
- Pomier Layrargues G., Rose C., Spahr L., Zayed J., Normandin L. and Butterworth R.F. (1998)** - Role of Manganese in the Pathogenesis of Portal-Systemic Encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, **13**, 4, 311 - 317.
- Rao I.J. and Madhyastha M.N. (1987)** - Toxicities of some heavy metals to the tadpoles of frog, *Microhyla ornata* (Dumeril and Bibron). *Toxicol Lett*, **36**, 2, 205-208.
- Rehnberg G.L., Hein J.F., Carter S.D. and Laskey J.W. (1980)** - Chronic manganese oxide administration to preweanling rats: manganese accumulation and distribution. *J Toxicol Environ Health*, **6**, 1, 217-226.
- Rehnberg G.L., Hein J.F., Carter S.D. and Laskey J.W. (1985)** - Age-dependent changes in gastrointestinal transport and retention of particulate manganese oxide in the rat. *J Toxicol Environ Health*, **16**, 6, 887-899.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Rehnberg G.L., Hein J.F., Carter S.D., Linko R.S. and Laskey J.W. (1981) - Chronic ingestion of Mn_3O_4 by young rats: tissue accumulation, distribution, and depletion. *J Toxicol Environ Health*, **7**, 2, 263-272.

Rehnberg G.L., Hein J.F., Carter S.D., Linko R.S. and Laskey J.W. (1982) - Chronic ingestion of Mn_3O_4 by rats: tissue accumulation and distribution of manganese in two generations. *J Toxicol Environ Health*, **9**, 2, 175-188.

RIVM (2001) - Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. National institute of Public Health and the Environment. 711701 025.269-271

Rodier J. (1955) - Manganese poisoning in Moroccan miners. *Br J Ind Med*, **12**, 21-35.

Roels H., Lauwerys R., Buchet J.P., Genet P., Sarhan M.J., Hanotiau I., de Fays M., Bernard A. and Stanescu D. (1987) - Epidemiological survey among workers exposed to manganese: effects on lung, central nervous system, and some biological indices. *Am J Ind Med*, **11**, 3, 307-327.

Roels H., Meiers G., Delos M., Ortega I., Lauwerys R., Buchet J.P. and Lison D. (1997) - Influence of the route of administration and the chemical form ($MnCl_2$, MnO_2) on the absorption and cerebral distribution of manganese in rats. *Arch Toxicol*, **71**, 4, 223-230.

Roels H.A., Ghyselen P., Buchet J.P., Ceulemans E. and Lauwerys R.R. (1992) - Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med*, **49**, 1, 25-34.

Rohm and Hass Company (1977) - U.S. EPA. Washington. MRID No.00129980, HED Doc No.004920.

Rose C., Butterworth R.F., Zayed J., Normandin L., Todd K., Michalak A., Spahr L., Huet P.M. and Pomier Layrargues G. (1999) - Manganese deposition in basal ganglia structures results from both portal-systemic shunting and liver dysfunction. *Gastroenterology*, **117**, 3, 640-644.

Sandstead H. H. (1975) - Some trace elements which are essential for human nutrition : zinc, copper, manganese, and chromium. vol 1, *In: Progress in food and nutrition science.*, Pergamon Eds, 1 6 pp371-391.

Saric M., Markicevic A. and Hrustic O. (1977) - Occupational exposure to manganese. *Br J Ind Med*, **34**, 2, 114-118.

Schroeder H.A., Balassa J.J. and Tipton I.H. (1966) - Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis. *J Chronic Dis*, **19**, 5, 545-571.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Schuler P., Oyanguren H., Maturana V., Valenzuela A., Cruz E., Plaza V., Schmidt E. and Haddad R. (1957) - Manganese poisoning: environmental and medical study at a Chilean mine. *Ind Med Surg*, **26**, 167-173.

Seth P.K., Nagar N., Husain R. and Chandra S.V. (1973) - Effects of manganese on rabbit testes. *Environ Physiol Biochem*, **3**, 263-267.

Shukla Y., Antony M., Kumar S. and Mehrotra N.K. (1990) - Carcinogenic activity of a carbamate fungicide, mancozeb on mouse skin. *Cancer Lett*, **53**, 2-3, 191-195.

Singh P.P. and Junnarkar A.Y. (1991) - Behavioural and toxic profile of some essential trace metal salts in mice and rats. *Ind J Pharmacol*, **23**, 153-159.

Smith K.A. and Paterson J.E. (1995) - Manganese and cobalt. Heavy metals in soils. London (UK), Blackie Academic and Professional. 2nd, pp. chapter 10, pp. 224-243.

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

Smyth L.T., Ruhf R.C., Whitman N.E. and Dugan T. (1973) - Clinical manganism and exposure to manganese in the production and processing of ferromanganese alloy. *J Occup Med*, **15**, 2, 101-109.

Spahr L., Butterworth R.F., Fontaine S., Bui L., Therrien G., Milette P.C., Lebrun L.H., Zayed J., Leblanc A. and Pomier Layrargues G. (1996) - Increased blood manganese in cirrhotic patients: relationship to pallidal magnetic resonance signal hyperintensity and neurological symptoms. *Hepatology*, **24**, 5, 1116-1120.

Stokinger H.E. (1981) - The Metals. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. New York, John Wiley and Sons, vol 2A, pp. 1749-1769.

Stubblefield W.A., Brinkman S.E., Davies P.H. and Garrison T.D. (1997) - Effects of water hardness on the toxicity of manganese to developing brown trout (*Salmo trutta*). *Environ Toxicol Chem*, **16**, 10, 2082-2089.

Sumino K., Hayakawa K., Shibata T. and Kitamura S. (1975) - Heavy metals in normal Japanese tissues. Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects. *Arch Environ Health*, **30**, 10, 487-494.

Szakmary E., Ungvary G., Hudak A., Naray M., Tatrai E., Szeberenyi S., Varga B. and Morvai V. (1995) - Developmental effect of manganese in rat and rabbit. *Cent Eur J Occup Environ Med*, **1**, 149-159.

Takeda A. (2003) - Manganese action in brain function. *Brain Research Review*, **41**, 79-87.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Tanaka S. and Lieben J. (1969) - Manganese poisoning and exposure in Pennsylvania. *Arch Environ Health*, **19**, 5, 674-684.

Taylor P.A. and Price J.D. (1982) - Acute manganese intoxication and pancreatitis in a patient treated with a contaminated dialysate. *Can Med Assoc J*, **126**, 5, 503-505.

Tipton I.H. and Cook M.J. (1963) - Trace elements in human tissue. Part II. Adult subjects from the United States. *Health Phys*, **9**, 103-145.

Trivedi N., Kakkar R., Srivastava M.K., Mithal A. and Raizada R.B. (1993) - Effect of oral administration of fungicide-mancozeb on thyroid gland of rat. *Indian J Exp Biol*, **31**, 6, 564-566.

Trucco R.G. Inda J. and Fernandez M.L. (1991) - Acute toxicity and accumulation of copper, manganese and molybdenum by *Basilichthys australis*, In: 17th Annual aquatic toxicity workshop. Vancouver, B.C. - Can P. , Chapman F., Bishay E., Power K., Hall L., Harding D., McLeay M., Nassichuk and W. Knapp Eds, 1132.

Tsuji S., Tonogai Y., Y. I. and Kanoh S. (1986) - The influence of rearing temperatures on the toxicity of various environmental pollutants for killifish (*Oryzias latipes*). *J Hyg Chem./Eisei Kagaku*, **32**, 1, 46-53.

Tüzen M. (2003) - Determination of heavy metals in soil, mushroom and plant samples by atomic absorption spectrometry. *Microchemical Journal*, **74**, 289-297.

Ullmann (1990) - Magnetic materials to mutagenic agents. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 5th Ed., vol A16, pp. 123-133.

Ullmann (1990) - Manganese carbonate. Ullmann's Encyclopedia of industrial Chemistry. 5th Ed., p 132.

US EPA (2001) - Risk assessment guidance for Superfund ; Volume I: human health evaluation manual (part E, supplemental guidance for dermal risk assessment). US EPA. Washington. Technical report. EPA/540/R/99/005.

US EPA (IRIS) (1992) - Maneb - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1993) - Manganese - Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (a) - Manganese - Carcinogenicity Assessment for Lifetime Exposure. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

US EPA (IRIS) (1996b) - Manganese - Reference Weight of Evidence Characterization). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

US EPA (IRIS) (1996c) - Manganese - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD). <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>.

Wang W. (1986) - Toxicity tests of aquatic pollutants by using common duckweed. *Environ Pollut Ser B Chem Phys*, **11**, 1, 1-14.

Wedler F.C. (1993) - Biological significance of manganese in mammalian systems. vol 30, In: *Progr in medic chem*, L. ELLIS G.P., D.K. Eds, 89-133.

Wennberg A., Iregren A., Struwe G., Cizinsky G., Hagman M. and Johansson L. (1991) - Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Scand J Work Environ Health*, **17**, 4, 255-262.

Whitlock C.M., Amuso S.J. and Bittenbender J.B. (1966) - Chronic neurological disease in two manganese steel workers. *Am Ind Hyg Assoc J*, **27**, 5, 454-459.

Wilson D.C., Tubman R., Bell N., Halliday H.L. and McMaster D. (1991) - Plasma manganese, selenium and glutathione peroxidase levels in the mother and newborn infant. *Early Hum Dev*, **26**, 3, 223-226.

Wu W., Zhang Y. and Zhang F. (1996) - [Studies on semen quality in workers exposed to manganese and electric welding]. *Chin J Prev Med*, **30**, 5, 266-268.

Zhang G., Liu D. and He P. (1995) - [Effects of manganese on learning abilities in school children]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, **29**, 3, 156-158.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

8. ADDENDUM

ADDENDUM 1 (2011 / VTR)

1. Introduction

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

2. Nouvelle version du paragraphe 3.4.

3.4 Valeurs toxicologiques de référence

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

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

3.4.1.1 Effets à seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

Substance chimique	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Manganèse (7439-96-5)	OMS	Orale	3	DJA = 0,06 mg.kg ⁻¹	2006
	US EPA	Orale	1	RfD = 0,14 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ (140 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	1996
	OMS	Inhalation	50	0,15 µg.m ⁻³	2000
	US EPA	Inhalation	1 000	RfC = 5.10 ⁻⁵ mg.m ⁻³ (0,05 µg.m ⁻³)	1993
	ATSDR	Inhalation	500	MRL = 4.10 ⁻⁵ mg.m ⁻³ (0,04 µg.m ⁻³)	2010
	OEHHA	Inhalation	300	REL = 0,09 µg.m ⁻³	2008

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence établies pour le manganèse

Voie orale

Exposition chronique

L'OMS (2006) propose une DJA de $0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Cette valeur est établie à partir d'une étude chez l'homme (Davis et Greger, 1992). Cette étude montre l'absence d'effet chez des femmes supplémentées avec 15 mg de manganèse par jour. Une seconde étude, qui a eu pour but le choix de biomarqueurs pour le suivi de l'exposition au manganèse, rapporte une consommation moyenne de manganèse de 0,7 à 10,9 mg.j^{-1} (Greger, 1999). Cette dernière étude ne décrit pas spécifiquement les effets d'une toxicité au manganèse et n'est donc pas détaillée dans cette fiche.

Compte tenu de ces données, le NOAEL est estimé comme étant inférieur à 11 mg.j^{-1} , soit rapporté à un individu de 60 kg, un NOAEL calculé de $11/60 = 0,18 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

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

Calcul : $11 \text{ mg.j}^{-1} \times 1/60 \times 1/3 = 0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

L'US EPA (IRIS) (1996b) propose une RfD de $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au manganèse.

L'apport journalier en manganèse par l'alimentation, estimé sans danger pour les adultes, ont varie de 2 à 5 mg.j^{-1} (NRC, 1989), 2,5 à 7 mg.j^{-1} (Freeland-Graves *et al.*, 1987), 2 à 3 mg.j^{-1} (sans danger) et 8 à 9 mg.j^{-1} (« parfaitement sans danger ») (OMS, 1973). A partir de ces informations, l'US EPA conclut qu'une dose de référence appropriée pour le manganèse (NOAEL chronique) est de 10 mg.j^{-1} soit $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour un adulte de 70 kg.

Facteur d'incertitude : aucun facteur d'incertitude n'a été utilisé car les informations proviennent d'études sur de larges populations, l'organisme humain exerce une régulation efficace de l'homéostasie du manganèse donc le stock corporel reste constant, il n'y a pas de sous populations plus sensibles, et le manganèse est un élément essentiel à la croissance et le maintien de la santé.

Facteur Modifiant : Cependant, pour l'évaluation de l'exposition au manganèse par l'eau de boisson ou le sol, un facteur de 3 est recommandé en raison de l'étude de Kondakis *et al.* (1980), de variation d'absorption à partir de l'eau de boisson, de la plus faible excrétion de manganèse chez le nourrisson, de la possible surexposition des enfants nourris au lait artificiel.

Calcul : $0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 1/1 = 0,14 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Indice de confiance : L'US EPA considère que la confiance dans la base de données, dans l'étude clef et dans la valeur de RfD sont moyenne.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Inhalation

Exposition chronique

L'OMS (2000) propose une valeur de $0,15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir d'une étude réalisée chez des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches, exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours/semaine, 8 heures/jour) à une concentration moyenne de $215 \mu\text{g}$ de manganèse. $\cdot\text{m}^{-3}$ dans les poussières inhalables, et $948 \mu\text{g}$ de manganèse. $\cdot\text{m}^{-3}$ dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse (Roels *et al.*, 1992). Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main, et de la stabilité de la main.

L'OMS a utilisé une approche benchmark dose (BMD) pour proposer une BMDL₅ de $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $7,14 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour tenir compte d'une exposition continue ($30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3} \times 5/7 \times 8/24$).

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

Calcul : $30 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3} \times 5/7 \times 8/24 \times 1/50 = 0,142 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (arrondi à $0,15 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)

L'US EPA (IRIS) (1993) propose une RfC de $0,05 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

L'US EPA utilise la même étude que l'OMS (Roels *et al.*, 1992). Pour chaque ouvrier une exposition cumulée annuelle est calculée. La moyenne géométrique des valeurs obtenues est calculée pour l'ensemble des travailleurs, elle est de $0,793 \text{ mg Mn}\cdot\text{m}^{-3}$ par an. En divisant cette valeur par la durée moyenne d'exposition (5,3 ans), l'US EPA propose une LOAEC de $0,15 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ ($0,793 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ par an $\times 1/5,3$). Une LOAEC équivalente de $0,05 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ a été calculée en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m^3 d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m^3 d'air inhalé par jour sur 5 jours par semaine.

$\text{LOAEC}_{(\text{HEC})} = 0,15 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 \times 5 \text{ j}/7 \text{ j} = 0,0535 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ (arrondi à $0,05 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$)

HEC : human equivalent concentration

Facteur d'incertitude : un facteur de 1 000 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour protéger les individus sensibles, un facteur de 10 pour l'utilisation

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

d'une LOAEC à la place d'une NOAEC, et un facteur de 10 pour tenir compte du peu de données disponibles ainsi que de la différence de toxicité entre les différentes formes du manganèse.

Calcul : $0,05 \text{ mg.m}^{-3} \times 1/1\,000 = 5 \cdot 10^{-5} \text{ mg.m}^{-3}$, soit $0,05 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$

Indice de confiance : L'US EPA considère que la confiance dans la base de données, dans l'étude clef et dans la valeur de RfC est moyenne.

L'ATSDR (2010) propose une valeur de $0,04 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir de la même étude de Roels *et al.* (1992), au cours de laquelle des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches ont été exposés pendant une durée moyenne de 5,3 ans (5 jours par semaine, 8 heures par jour) à une concentration moyenne de $215 \text{ }\mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières inhalables et $948 \text{ }\mu\text{g}$ de manganèse. m^{-3} dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse. Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main et de la stabilité de la main.

Une analyse de benchmark dose (BMD) est proposée : une BMDL_{10} de $74 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 10 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à $17,6 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ pour tenir compte d'une exposition continue ($74 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24$).

Facteur d'incertitude : un facteur de 100 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour tenir compte des différences potentielles de toxicité entre les différentes formes de manganèse et les limites de la base de données pour des expositions par inhalation notamment le manque de données disponibles concernant le neuro-développement et les effets sur la reproduction.

Facteur Modifiant : un facteur de 5 a été utilisé pour tenir compte de la potentielle augmentation de susceptibilité des enfants basée sur des différences pharmacocinétiques.

Calcul : $74 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3 \times 5/7 \times 8/24 \times 1/500 = 0,035 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ (arrondi à $0,04 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$)

L'OEHA (2008) propose une REL de $0,09 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation au manganèse.

Cette valeur a été établie à partir de la même étude de Roels *et al.* (1992), au cours de laquelle des ouvriers d'une usine de fabrication de piles sèches ont été exposés pendant une

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

durée moyenne de 5,3 ans (5 jours par semaine, 8 heures par jour) à une concentration moyenne de 215 µg de manganèse.m⁻³ dans les poussières inhalables et 948 µg de manganèse.m⁻³ dans les poussières totales, sous forme de dioxyde de manganèse. Des effets neurologiques ont été observés. En comparaison avec le groupe témoin, les travailleurs exposés ont présenté des performances moindres sur les tests neurocomportementaux, notamment au niveau du temps de réaction, de la coordination œil-main et de la stabilité de la main.

L'OEHHA a utilisé une analyse de benchmark dose (BMD) et propose une BMCL₀₅ de 72 µg.m⁻³ qui correspond à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration estimée donnant 5 % d'effet. Cette valeur a été ajustée à 26 µg.m⁻³ en tenant compte d'une exposition professionnelle de 8 heures par jour à 10 m³ d'air contaminé par du manganèse sur un total de 20 m³ d'air inhalé par jour sur 5 jours par semaine :

$$72 \mu\text{g.m}^{-3} \times 10/20 \times 5/7 = 25,7 \mu\text{g.m}^{-3} \text{ (arrondi à } 26 \mu\text{g.m}^{-3}\text{)}$$

Facteur d'incertitude : un facteur de 300 a été appliqué qui correspond à un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité au sein de la population humaine, un facteur de 10 pour tenir compte de la susceptibilité particulière des enfants et un facteur de 3 pour l'extrapolation à une durée chronique (5,3 ans représentant selon les auteurs entre 8 et 12 % de la durée de vie).

Calcul : $26 \mu\text{g.m}^{-3} \times 1/300 = 0,09 \mu\text{g.m}^{-3}$

3.4.1.2 Effets sans seuil

Aucune VTR n'est disponible pour les effets sans seuil du manganèse ou de ses dérivés.

3.4.2 Valeurs toxicologiques établies par d'autres instances

Pas de donnée.

3.4.3 Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

Substance chimique	VTR	Source	Voie d'exposition	Effets	Facteur d'incertitude	Valeur de référence
Manganèse (7439-96-5)	A seuil	OMS	Orale	Absence d'effet	3	DJA = 0,06 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹
		ATSDR	Inhalation	Neurologique	500	0,04 µg.m ⁻³
	Sans seuil	Aucune VTR n'est disponible				

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Effets à seuil

Voie orale

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par voie orale au manganèse la valeur de l'OMS de $0,06 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

L'OMS et l'US EPA proposent deux valeurs différentes. Les deux organismes basent leur construction sur la quantité de manganèse que l'homme peut ingérer sans effet nocif observé et aboutissent ainsi à des NOAEL proches l'un de l'autre. La démarche d'élaboration des deux organismes est similaire mais la justification de l'utilisation des facteurs d'incertitude est mieux argumentée par l'OMS. L'OMS applique un facteur d'incertitude de 3 pour tenir compte de la présence de manganèse biodisponible dans l'eau de boisson alors que l'US EPA n'applique aucun facteur correctif. Dans ces conditions, l'INERIS préconise de retenir la valeur de l'OMS qui tient compte de la biodisponibilité du manganèse dans l'eau de boisson.

Inhalation

L'INERIS propose de retenir pour une exposition chronique par voie orale au manganèse la valeur de l'ATSDR de $0,04 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$.

Parmi les VTR disponibles, l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS et l'US EPA retiennent tous la même étude (Roels *et al.*, 1992) : l'OMS et l'OEHHA élaborent une BMCL_{05} à partir des données de l'étude, l'ATSDR élabore une BMCL_{10} , alors que l'US EPA définit la moyenne géométrique d'exposition au Mn des travailleurs, qui est assimilée à une LOAEC. Les BMCL_{05} ou BMCL_{10} déterminées sont ajustées pour tenir compte soit d'une exposition continue par l'OMS ($7,14 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$) et l'ATSDR ($17,6 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$), soit des volumes inhalés par l'OEHHA ($26 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$). La démarche utilisée par l'US EPA en 1993 est moins fiable que l'établissement de BMCL et n'est donc pas retenue. L'OMS, l'OEHHA et l'ATSDR appliquent ensuite des facteurs d'incertitude différents, respectivement de 50, 300 et 500 : la prise en compte de la susceptibilité particulière des enfants nous semble une démarche appropriée de même que la prise en compte d'une toxicité potentiellement plus élevée en fonction des différentes formes de manganèse. La valeur de l'ATSDR est celle qui couvre ces deux aspects.

MANGANÈSE ET SES DÉRIVÉS

Bibliographie

ATSDR (2010) - Addendum to the Toxicological profiles for manganese. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, GA: U.S department of Health and Human Services, Public Health Services. http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/manganese_addendum.pdf?id=1170&tid=23.

Kondakis X.G., Makris N., Leotsinidis M., Prinou M. and Papapetropoulos T. (1989) - Possible health effects of high manganese concentration in drinking water. *Arch Environ Health*, **44**, 3, 175-178.

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

Roels H.A., Ghyselen P., Buchet J.P., Ceulemans E. and Lauwerys R.R. (1992) - Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *Br J Ind Med*, **49**, 1, 25-34.