

CYANURES ET DÉRIVÉS

Dernière mise à jour : 29/09/2011

Contact : michele.bisson@ineris.fr

EXPERTS AYANT PARTICIPÉ A LA RÉDACTION

M. BISSON - J. BUREAU - S.DENYS - J.P. LEFEVRE - K. TACK

Historique des révisions et addendums

Version	objet	commentaires	Date
1	Rédaction		2006
2	Insertion Résumé et addendum 1		2011

DOCUMENTATION

C. GILLET

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

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

CYANURES ET DÉRIVÉS

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	5
1. GÉNÉRALITÉS	9
1.1 Identification/caractérisation	9
1.2 Principes de production	10
1.3 Utilisations	11
1.4 Principales sources d'exposition	11
2. PARAMÈTRES D'ÉVALUATION DE L'EXPOSITION	12
2.1 Paramètres physico-chimiques	12
2.2 Comportement	17
2.2.1 Dans l'eau	17
2.2.2 Dans les sols	18
2.2.3 Dans l'air	18
2.3 Persistance	19
2.3.1 Dégradation abiotique	19
2.3.2 Biodégradation	19
2.4 Bio-accumulation et métabolisme	20
2.4.1 Organismes aquatiques	20
2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux	20
3. DONNÉES TOXICOLOGIQUES	21
3.1 Devenir dans l'organisme	21
3.2 Toxicologie aiguë	22
3.3 Toxicologie chronique	26
3.3.1 Effets systémiques	26
3.3.2 Effets cancérigènes	29

CYANURES ET DÉRIVÉS

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement	30
3.4 Valeurs toxicologiques de référence	31
3.4.1 Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'US EPA et l'OMS	31
3.4.2 Valeurs toxicologiques de référence de Santé Canada, du RIVM et de l'OEHHA	36
4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES	38
4.1 Paramètres d'écotoxicité aiguë	38
4.1.1 Organismes aquatiques	38
4.1.2 Organismes terrestres	39
4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique	40
4.2.1 Organismes aquatiques	40
4.2.2 Organismes terrestres	40
5. VALEURS SANITAIRES ET ENVIRONNEMENTALES	40
5.1 Étiquetage - Milieu de travail	40
5.2 Nomenclature Installations Classées (IC)	41
5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France	42
5.4 Valeurs utilisées pour la population générale	42
5.4.1 Qualité des eaux de consommation	42
5.4.2 Qualité de l'air	42
5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques	43
5.5 Concentrations sans effet prévisible pour l'environnement (PNEC).	43
Propositions de l'INERIS	43
5.5.1 Compartiment aquatique	43
5.5.2 Compartiment sédimentaire	44
5.5.3 Compartiment terrestre	44
6. MÉTHODES DE DÉTECTION ET DE QUANTIFICATION DANS L'ENVIRONNEMENT	44
6.1 Familles de substances	44
6.2 Principes généraux	44
6.2.1 Eau	44
6.2.2 Air	45

CYANURES ET DÉRIVÉS

6.2.3 Sols	45
6.2.4 Autres compartiments : déchets (sous forme d'éluats)	46
6.3 Principales méthodes	47
6.3.1 Présentation des méthodes	47
6.3.2 Tableau de synthèse	51
7. BIBLIOGRAPHIE	51
8. ADDENDUM	60
ADDENDUM 1 (2011 / VTR)	60
1. Introduction	60
2. Nouvelle version du paragraphe 3.4.	60
3.4. Valeurs toxicologiques de référence	60
3.4.1. Valeurs toxicologiques de référence de l'ATSDR, l'OEHHA, l'OMS, le RIVM, Santé Canada et l'US EPA :	60
3.4.2. Valeurs toxicologiques de référence élaborées par d'autres institutions de référence	68
3.4.3. Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS	69

CYANURES ET DÉRIVÉS

RÉSUMÉ

► Généralités - Principales Utilisations - Concentrations ubiquitaires

Il existe plusieurs dérivés du cyanure notamment le cyanogène (CN)₂, le chlorure de cyanogène (ClCN), le cyanure d'hydrogène (HCN), le cyanure de calcium (Ca(CN)₂), le cyanure de potassium (KCN), le cyanure de sodium (NaCN) et le cyanure d'ammonium (NH₄(CN)). Le cyanogène et le chlorure de cyanogène sont des gaz, le cyanure d'hydrogène est un liquide qui passe à l'état gazeux dès 25 °C, les autres dérivés sont des solides. Ces différents dérivés sont utilisés en synthèse chimique mais aussi dans plusieurs domaines industriels comme la métallurgie, le traitement des minerais, la photographie, la fabrication de pigments ou de produits pharmaceutiques ou comme fongicide, raticide et insecticide.

Il existe une production naturelle de cyanure d'hydrogène par décomposition à partir des organismes qui contiennent des glycosides cyanogéniques comme dans les plantes, les algues, les champignons, les bactéries, les arthropodes. Les échappements des automobiles constituent la principale source anthropique de cyanures. Les autres émissions anthropiques sont générées par l'industrie chimique et la combustion ou les incendies. Les concentrations ubiquitaires sont d'environ 0,2 mg.m⁻³ dans l'air et de 3,5 µg.L⁻¹ dans les eaux de surface.

Classification

- *Sels de l'acide cyanhydrique, à l'exception des cyanures complexes tels que ferrocyanures et ferricyanures et oxycyanure de mercure :*
 - directive 67/548/CEE : T+; R26/27/28 - R32 - N; R50-53.
 - règlement CLP 1272/2008 : Acute Tox. 2 *; H330 - Aquatic Acute 1; H400 - Aquatic Chronic 1; H410.

- *Acide cyanhydrique :*
 - directive 67/548/CEE : F+; R12 - T+; R26 - N; R50-53.
 - règlement CLP 1272/2008 : Flam. Liq. 1; H224 - Acute Tox. 2 *; H330 - Aquatic Acute 1; H400 - Aquatic Chronic 1; H410.

- *Cyanure de calcium :*
 - directive 67/548/CEE : T+; R28 - R32 - N; R50-53
 - règlement CLP 1272/2008 : Acute Tox. 2 *; H300 - Aquatic Acute 1; H400 - Aquatic Chronic 1; H410.

CYANURES ET DÉRIVÉS

► Données toxicologiques

▪ Toxicocinétique

Chez l'homme, la principale voie d'intoxication à l'acide cyanhydrique gazeux ou le cyanogène est l'inhalation. L'intoxication aux sels de cyanures solubles (sodium, potassium, calcium et ammoniacal) par ingestion résulte à la fois d'une absorption intestinale des ions cyanures mais également de l'inhalation de l'acide cyanhydrique généré au niveau stomacal en raison de l'acidité du milieu. Les cyanures sont très rapidement absorbés par inhalation (quelques secondes) et par voie orale (quelques minutes à quelques heures). Le cyanure est rapidement distribué dans tout le corps. L'ion cyanure diffuse du sang vers les tissus où il se fixe sur des macromolécules contenant des métaux (fer, cuivre, cobalt) en formant des complexes. Le radical CN^{\cdot} se combine avec le fer ferrique et le cuivre de la cytochrome-oxydase mitochondriale ce qui entraîne un blocage de la respiration cellulaire. Les organes les plus sensibles à l'hypoxie cellulaire sont le cerveau et le cœur. Des lipoperoxydations et des perturbations de l'homéostasie calcique participent à la toxicité neurologique.

▪ Toxicité aiguë

Il est possible de distinguer trois formes cliniques en cas d'intoxication à l'**acide cyanhydrique** chez l'homme : la forme foudroyante (effet immédiat et entraîne la mort en quelques minutes), la forme aiguë (son apparition est soit immédiate, soit après un bref temps de latence, et comprend 3 phases : excitation, dépression, convulsions) et la forme légère (forme bénigne avec quelques sensations de vertiges, ébriété, hébétude, état confusionnel). Des expositions par inhalation au **cyanogène** induisent des irritations nasales et oculaires. Par voie orale, les dérivés du cyanure entraînent des troubles respiratoires (tachypnée, dyspnée), neurologiques (pouvant aller jusqu'au coma) et une acidose métabolique.

Chez le rat, la CL_{50} de l'acide cyanhydrique est de 143 ppm (137 ppm de CN^{\cdot}) en 60 minutes (Ballantyne, 1983). Le lapin semble être l'espèce la plus sensible avec des DL_{50} par voie orale comprises entre 2,34 et 2,7 mg $CN^{\cdot}.kg^{-1}.j^{-1}$ pour des expositions à l'acide cyanhydrique, au cyanure de sodium ou de potassium.

▪ Toxicité chronique

- Effets systémiques

Chez l'homme, les principaux effets observés lors d'une exposition aux cyanures par inhalation sont des effets respiratoires locaux, des atteintes du système cardiovasculaire, du système hématologique (élévation de l'hémoglobine et du nombre de lymphocytes, basophilie ponctuelle des érythrocytes), du système nerveux (maux de tête, fatigue, modifications des sensations olfactives et gustatives) et de la glande thyroïde (hypertrophie moyenne à modérée de la thyroïde, blocage de l'absorption de l'iode par la thyroïde, augmentation des niveaux de TSH sanguins).

Chez l'animal, les rares données disponibles rapportent des désordres thyroïdiens pour des expositions par voie orale.

CYANURES ET DÉRIVÉS

- Effets cancérogènes

Il n'existe pas de données chez l'homme ni chez l'animal.

- Effets sur la reproduction et le développement

Les rares données disponibles ne sont pas considérées comme significatives.

▪ 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
Cyanure et dérivés		Orale (sub-chronique)	100	MRL = 0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ATSDR, 2006	2011
Cyanure et dérivés	A seuil	Orale (chronique)	100	MRL = 0,015 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ANSES, 2010	2011
Ion cyanure		Inhalation (chronique)	100	TCA = 0,025 mg.m ⁻³	RIVM, 2001	2011

► Devenir environnemental et données écotoxicologiques

▪ Devenir environnemental

- Persistance

Les composés HCN et ions CN⁻ libres semblent résistants à la photolyse, par contre elle est capable d'agir sur les ferrocyanures pour libérer du HCN. Les cyanures pourraient persister dans les sols et les eaux souterraines. La biodégradation est un mécanisme important pour la transformation des cyanures dans les eaux de surface.

- Comportement

Dans l'eau, les cyanures sont essentiellement présents sous la forme HCN, composé hautement soluble. A des pH < 8, la forme cyanure libre est retrouvée à plus de 93 %. Les cyanures sont modérément mobiles dans les sols, et cette mobilité est d'autant plus faible que le pH est bas. Les cyanures dans l'atmosphère se présentent essentiellement sous la forme gazeuse HCN.

- Bioaccumulation

Le cyanure d'hydrogène ne se bioaccumule pas.

CYANURES ET DÉRIVÉS

▪ Ecotoxicité pour les organismes aquatiques

○ de la colonne d'eau

- Ecotoxicité aiguë

Une importante variabilité intra et interespèce est observée, cela peut être dû à la spéciation du cyanure utilisé dans les essais. Au vu des données, il ne semble pas qu'un taxon soit plus sensible qu'un autre. Ainsi, la CE_{50} la plus faible observée pour les algues est de $57 \mu\text{g.L}^{-1}$, pour les invertébrés, la CL_{50} la plus faible est de $29 \mu\text{g.L}^{-1}$ et elle est de $41,4 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les poissons.

- Ecotoxicité chronique

L'ensemble des résultats de toxicité chronique répertoriés indique peu de variabilité interespèce. Ainsi, la NOEC la plus faible observée pour les algues est de $12 \mu\text{g.L}^{-1}$, pour les invertébrés, la NOEC la plus faible est de $21 \mu\text{g.L}^{-1}$ et elle est de $5,7 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour les poissons.

○ benthiques

- Ecotoxicité aiguë et chronique

Aucun résultat valide d'essai de toxicité sur organismes benthiques n'a été trouvé dans la littérature consultée.

▪ Ecotoxicité pour les organismes terrestres, y compris faune terrestre

- Ecotoxicité aiguë et chronique

Aucun résultat valide d'essai de toxicité sur organismes terrestre n'a été trouvé dans la littérature consultée.

▪ PNEC

Substances chimiques (n° CAS)	Compartiment	Facteur d'extrapolation	Valeur de PNEC	Unité	Source (Année)
Cyanure et dérivés	$PNEC_{\text{eau douce}}$	50	0,114	$\mu\text{g.L}^{-1}$	(INERIS 2009)
	$PNEC_{\text{eau marine}}$	500	0,0114	$\mu\text{g.L}^{-1}$	(INERIS 2009)
Cyanure et dérivés	$PNEC_{\text{sed}}^*$		-		(INERIS 2009)
	$PNEC_{\text{sol}}^{**}$		-		(INERIS 2009)
Ion cyanure	$PNEC_{\text{orale}}^{***}$		-		(INERIS 2009)

*= Compte tenu du K_{oc} et du \log de K_{ow} , la détermination d'une $PNEC_{\text{sed}}$ n'est pas jugée pertinente.

**= L'absence de donnée valide sur organismes terrestres ne permet pas de calculer une $PNEC_{\text{sol}}$.

***= Compte tenu des BCF, l'empoisonnement secondaire des niveaux trophiques n'est pas attendu.

CYANURES ET DÉRIVÉS

1. GÉNÉRALITÉS

1.1 Identification/caractérisation

Substance chimique	N° CAS	N° EINECS	Synonymes	Forme physique (*)
cyanogène $(CN)_2$	460-19-5	207-306-5	dinitrile oxalique carbon nitride cyanogen dicyanogen ethanedinitrile oxalonitrile oxalic acid dinitrile oxalyl cyanide	gaz
chlorure de cyanogène ClCN	506-77-4	208-052-8	chlorocyanogène chlore cyanide chlorocyanide cyanogen chloride	gaz
cyanure d'hydrogène HCN	74-90-8	200-821-6	acide cyanhydrique acide prussique nitrile formique formonitrile hydrocyanic acid hydrogen cyanide prussic acid	liquide (gaz au-dessus de 25,7 °C)
cyanure de calcium $Ca(CN)_2$	592-01-8	209-740-0	calcium cyanide calcianide	solide en poudre, en blocks, ou en paillettes

CYANURES ET DÉRIVÉS

cyanure de potassium KCN	151-50-8	205-792-3	potassium cyanide	solide cristallisé ou amorphe en granules
cyanure de sodium NaCN	143-33-9	205-599-4	sodium cyanide	solide cristallisé ou amorphe en granules
cyanure d'ammonium NH ₄ CN	12211-52-8	non disponible	ammonium cyanide	solide cristallisé

(*) dans les conditions ambiantes habituelles

1.2 Principes de production

Le **cyanogène** est préparé en additionnant une solution aqueuse de cyanure de sodium ou de potassium à une solution aqueuse de sulfate ou de chlorure de fer. Il peut aussi être formé en chauffant du cyanure de mercure ou du cyanure d'hydrogène en présence d'un catalyseur.

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

Le **cyanure d'hydrogène** peut être fabriqué comme sous-produit lors de la synthèse de l'acrylonitrile à partir de propylène et d'ammoniac réagissant avec l'air, ou par synthèse directe à partir de méthane et d'ammoniac réagissant avec l'air, en présence d'un catalyseur (platine).

Le **cyanure de calcium** est obtenu en chauffant du cyanamide de calcium avec du carbone, à une température supérieure à 1 000 °C. Il peut également être obtenu en neutralisant de la chaux avec du cyanure d'hydrogène.

Le **cyanure de potassium** est formé en faisant réagir du carbonate de potassium avec du carbone et de l'ammoniac ou du cyanure d'hydrogène avec de l'hydroxyde de potassium.

Le **cyanure de sodium** est obtenu en faisant réagir du carbonate de sodium avec du carbone et de l'ammoniac ou du cyanure d'hydrogène avec de l'hydroxyde de sodium. Il peut également être formé en chauffant un amide de sodium en présence de carbone ou en faisant fondre un mélange de chlorure de sodium et de cyanamide de calcium.

Le **cyanure d'ammonium** peut être préparé en solution en faisant réagir du cyanure d'hydrogène avec une solution aqueuse d'ammoniac, à basse température. Il peut aussi être préparé à sec en chauffant légèrement un mélange de cyanure de potassium ou de ferrocyanure avec du chlorure d'ammonium, puis en refroidissant la vapeur formée.

CYANURES ET DÉRIVÉS

1.3 Utilisations

Le **cyanogène** est utilisé en synthèse organique. Il est employé comme gaz combustible pour le soudage ou le découpage de métaux résistants à la chaleur. Il est également utilisé pour la propulsion de missiles et de fusées.

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

Le **cyanure d'hydrogène** est utilisé en synthèse organique.

Il est employé pour la fabrication d'acrylonitrile, de dérivés acryliques, de chlorure de cyanogène de percyanooléfines et de cyanures métalliques. Il est également utilisé comme insecticide et raticide, en fumigation dans des espaces clos (stockages de grain, entrepôts).

Le **cyanure de calcium** est utilisé dans la fabrication d'autres cyanures. Il est employé dans le traitement des minerais pour l'extraction de l'or et l'argent, dans les aciers inoxydables et pour la cémentation de l'acier. Il est également employé comme insecticide, fongicide et raticide.

Les **cyanures de potassium et de sodium** sont employés dans la fabrication de cyanogène. Ils sont utilisés en galvanoplastie, en photographie, dans la fabrication de pigments, de produits pharmaceutiques, pour la cémentation de l'acier, dans le traitement des minerais pour l'extraction de l'or et l'argent.

Le **cyanure d'ammonium** peut être utilisé dans la fabrication des aminonitriles.

1.4 Principales sources d'exposition

Dans l'environnement naturel, les plantes, les algues, les champignons, les bactéries ainsi que les arthropodes (insectes, arachnides, crustacés) contiennent des glycosides cyanogéniques produisant des cyanures, notamment du cyanure d'hydrogène.

La décomposition des plantes constitue également une source naturelle de cyanure d'hydrogène.

Les échappements des automobiles constituent la principale source anthropique de contamination de l'environnement par les cyanures. D'autres émissions provenant des industries chimiques (engrais, caoutchouc synthétique), des industries métallurgiques (fer, acier, extraction de l'or et de l'argent, galvanoplastie), des raffineries de pétrole, des incinérateurs d'ordures ménagères, de la combustion de polyuréthanes, d'acrylonitriles, de polyamides, de bois et de papier, **lors d'incendies**, ou provenant de la fumée de cigarette ou de traitements par fumigation, contribuent également à la contamination de l'environnement par les cyanures.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Concentrations ubiquitaires

Milieu	Concentration
Air	≈ 0,2 µg/m ³ (1)
Eaux eaux de surface	< 3,5 µg/L (2)
Sols et sédiments	aucune donnée disponible

(1) Concentration en HCN dans la troposphère non urbaine de l'hémisphère nord (ATSDR, 1997)

(2) Concentration moyenne en cyanures aux USA résultant d'une étude de 1981 (ATSDR, 1997)

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)	(CN) ₂	1 ppm = 2,16 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,46 ppm		
	ClCN	1 ppm = 2,56 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,39 ppm		
	HCN	1 ppm = 1,12 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,89 ppm		
	autres cyanures (cf 1.1 identification / caractérisation)	non concerné		
Seuil olfactif (ppm)	(CN) ₂	240 ₍₁₎	230-250	ATSDR (1997), Prager (1995)
	ClCN	1,0		ATSDR (1997), Prager (1995)
	HCN	1,0 0,17 (dans l'eau)		Guide de la chimie (2004) ATSDR (1997)

CYANURES ET DÉRIVÉS

	autres cyanures (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/ caractérisation</i>)	non disponible ou non concerné		
Masse molaire (g/mol)	(CN) ₂	52,04		ATSDR (1997), Guide de la chimie (2004), HSDB (2003a)
	ClCN	61,47		ATSDR (1997), Merck (1996), HSDB (2003b)
	HCN	27,03		ATSDR (1997), Guide de la chimie (2004), HSDB (2003c)
	Ca(CN) ₂	92,12		ATSDR (1997), HSDB (2003d), Ullmann (1987)
	KCN	65,11		Guide de la chimie (2004), HSDB (2002), INRS (1992)
	NaCN	49,0		Guide de la chimie (2004e), HSDB (2003e)
	NH ₄ CN	44,06		Lide (2002)
Point d'ébullition (°C) (à pression normale)	(CN) ₂	- 21,17		Guide de la chimie (2004), HSDB (2003f), Merck (1996), Prager (1995)
	ClCN	(2)	12,7-13,8	ATSDR (1997), HSDB (2003b), Merck (1996), Prager (1995)
	HCN	25,7		ATSDR (1997), INRS (1997), Kirk Othmer (1979), Ullmann (1987)

CYANURES ET DÉRIVÉS

	Ca(CN) ₂	(3)		Guide de la chimie (2004), HSDB (2002), INRS (1992)
	KCN	65,11		
	NaCN	1 496		ATSDR (1997), Guide de la chimie (2004), HSDB (2002), INRS (1992)
	NH ₄ CN	(4)		
Pression de vapeur (Pa)	(CN) ₂	5,07.10 ⁵ à 20 °C		ATSDR (1997)
	CICN	1,64.10 ⁵ à 25 °C		HSDB (2003b)
	HCN	8,3.10 ⁴ à 20 °C		ATSDR (1997), Ullmann (1987)
	Ca(CN) ₂	non disponible		
	KCN	non concerné		
	NaCN	non concerné		
	NH ₄ CN	non disponible		
Densité	(CN) ₂	d ^{-21,17} ₄ : 0,954 vapeur : 1,80 (air=1)		Guide de la chimie (2004), HSDB (2003f), Merck (1996)
	CICN	d ²⁰ ₄ : 1,186 vapeur : 2,12 (air=1)		HSDB (2003b), Merck (1996), Prager (1995)
	HCN	d ²⁰ ₄ : 0,688		ATSDR (1997), INRS (1997),

CYANURES ET DÉRIVÉS

	Ca(CN) ₂	vapeur : 0,933 (air=1) 1,853 à 20 °C vapeur : 3,18 (air=1)		Kirk Othmer (1979) HSDB (2003d)
	KCN	1,553 à 20 °C vapeur : non concerné		ATSDR (1997), Kirk Othmer (1979)
	NaCN	1,595 à 20 °C vapeur : non concerné		HSDB (2002), IUCLID (2000)
	NH ₄ CN	1,10		Lide (2002)
Tension superficielle (N/m)	(CN) ₂	Non disponible		
	ClCN	2,46.10 ⁻² à 10 °C		HSDB (2003b), Prager (1995)
	HCN	1,9.10 ⁻²	1,83.10 ⁻² - 1,97.10 ⁻²	Kirk Othmer (1979), Ullmann (1987)
	autres cyanures (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/ caractérisation</i>)	non concernés		
Viscosité dynamique (Pa.s)	(CN) ₂	Non disponible		
	ClCN	Non disponible		
	HCN	2.10 ⁻⁴	1,92.10 ⁻⁴ 2,01.10 ⁻⁴	Kirk Othmer (1979), Ullmann (1987)
	autres cyanures (cf 1.1 <i>identification</i> <i>/ caractérisation</i>)	non concernés		

CYANURES ET DÉRIVÉS

Solubilité (mg/L) dans l'eau	(CN) ₂	9,735.10 ³ à 20 °C		ATSDR (1997), HSDB (2003f), Prager (1995), Ullmann (1987)
	ClCN	6,39.10 ⁴ à 20 °C		HSDB (2003), Prager (1995)
	HCN	1.10 ⁶ à 25 °C		HSDB (2003c)
	Ca(CN) ₂	(5)		
	KCN	7,16.10 ⁵		ATSDR (1997), IUCLID (2000)
	NaCN	4,8.10 ⁵		HSDB(2002), INRS (1992)
	NH ₄ CN	(6)		
Log K _{ow}	(CN) ₂	0,77		HSDB (2000a)
	HCN	- 0,25 1,07	0,66 - 1,07	ATSDR (1997) HSDB (2000a) Prager (1995)
	NaCN	0,44		ATSDR (1997)
Koc (L/kg)	KCN	1000		ATSDR (1997)
Coefficient de partage sol-eau: Kd (L/kg)		Non disponible		
Coefficient de partage sédiments- eau : Kd (L/kg)		Non disponible		
Coefficient de partage Matière en Suspension-eau : Kd (L/kg)		Non disponible		

CYANURES ET DÉRIVÉS

Constante de Henry (Pa.m ³ /mol)	HCN		1,33.10 ⁻⁴ (25 °C) 5,10.10 ⁻²	HSDB (2000a) ATSDR (1997)
Coefficient de diffusion dans l'air (cm ² /s)		Non disponible		
Coefficient de diffusion dans l'eau (cm ² /s)		Non disponible		
Coefficient de diffusion à travers le PEHD (m ² /j)		Non disponible		
Perméabilité cutanée à une solution aqueuse (cm/h)		Non disponible		

Choix des valeurs :

- (1) moyenne arithmétique des 2 valeurs (230 et 250 ppm).
- (2) seules les températures 12,7 °C et 13,8 °C sont citées par les bases de données.
- (3) se décompose à partir de 350 °C avant de fondre.
- (4) se décompose en ammoniac et en cyanure d'hydrogène à 36 °C.
- (5) soluble avec libération progressive de HCN (ATSDR, 1997 ; HSDB, 2003c), aucune valeur de solubilité indiquée.
- (6) très soluble (Kirk Othmer, 1979), aucune valeur de solubilité indiquée.

2.2 Comportement

2.2.1 Dans l'eau

Les cyanures sont présents dans les eaux essentiellement sous la forme HCN. Ils peuvent également se présenter sous la forme ion cyanure, KCN, NaCN ou CaCN ou encore sous la forme de complexes métallo-cyanures de stabilité variable. HCN et cyanures libres sont en équilibre en fonction du pH et de la température. A des pH < 8, la forme cyanure libre est retrouvée à plus de 93 % (ATSDR, 1997).

Les formes alcalines des complexes métallo-cyanures sont très solubles dans l'eau et leur dissociation est rapide. La proportion de HCN formé suite à cette dissociation est alors fonction du pH : lorsque celui-ci décroît, la proportion d'HCN formé augmente (ATSDR, 1997).

Le CNCl peut être formé dans l'eau potable lors de l'interaction de substances humiques avec la chloramine, formée lors de la chloration des eaux (ATSDR, 1997 ; Boening et Chew, 1999).

CYANURES ET DÉRIVÉS

Dans la plupart des eaux naturelles, la température n'est pas assez élevée et le pH trop neutre (entre 4 et 9) pour observer une transformation significative des cyanures et de leurs dérivés (Boening et Chew, 1999).

En dépit d'une importante solubilité du cyanure d'hydrogène, le transport de ce composé par l'eau de pluie semble négligeable (ATSDR, 1997). Dans les eaux souterraines, la volatilisation des cyanures n'est pas importante et, en conséquence, ils pourraient persister dans ce milieu.

Bien que les cyanures soient faiblement retenus dans les sols (cf section 2.2.2), ils ne sont généralement que peu retrouvés dans les eaux souterraines, probablement du fait d'une dégradation de ces composés par les microorganismes. Des teneurs significatives en cyanures pourront être détectées dans les eaux souterraines au droit de sites dont les teneurs dans les sols sont toxiques pour les microorganismes (ATSDR, 1997).

2.2.2 Dans les sols

Les cyanures peuvent être présents dans les sols sous la forme HCN, métallo-cyanures alcalins ou complexes métallo-cyanures immobiles (ATSDR, 1997).

Les cyanures sont moyennement mobiles dans les sols. Leur mobilité est d'autant plus faible que le pH est bas et que la teneur en oxydes de fer, particules chargées positivement et argile est élevée (ATSDR, 1997).

Les caractéristiques communes des cyanures dans des sols issus d'anciennes usines à gaz sont de la couleur bleue associée aux ferrocyanures ferriques, une teneur totale en cyanure élevée et un pH faible lié à l'oxydation des sulfites de fer en sulfates de fer et à la formation éventuelle d'acide sulfurique qui augmente la stabilité des cyanures (Shifrin *et al.*, 1996). Peu de cyanures, dans de tels sols, seraient présents sous la forme libre ou HCN et la forme prédominante serait le ferrocyanure (Theis *et al.*, 1994 cités par Shifrin *et al.*, 1996). Ces composés sont très stables dans les sols puisqu'ils sont retrouvés plusieurs dizaines d'années après la cessation de l'activité. Cette stabilité est maintenue du fait du faible pH dans l'environnement de tels sites. Dans le cas où une augmentation du pH se produit, une dissolution des ferrocyanures peut se produire, ce qui entraîne un relargage de fer ferrique et d'ions hexacyanoferrates. Une remontée capillaire de ces espèces dissoutes peut alors avoir lieu. En surface, l'eau étant éliminée par évaporation, les ions peuvent précipiter à nouveau pour donner de nouveaux complexes ferrocyanures.

2.2.3 Dans l'air

Les cyanures dans l'atmosphère se présentent essentiellement sous la forme gazeuse HCN. Ce composé a un faible taux de dégradation dans l'air et est très résistant à la photolyse. Les réactions de dégradation les plus importantes sont celles avec les radicaux hydroxylés générés photochimiquement, suivies par une oxydation rapide conduisant à la production de monoxyde de carbone et d'oxyde nitrique. La plupart du cyanure d'hydrogène relargué dans l'atmosphère reste dans la couche la plus basse (la troposphère).

CYANURES ET DÉRIVÉS

Il semble également que ce composé soit faiblement re-déposé sous forme solide (ATSDR, 1997). La demi-vie de HCN dans l'atmosphère peut être évaluée entre 1,4 et 2,9 années.

Le cyanogène réagit lentement avec l'eau pour former notamment HCN. Cette réaction d'hydrolyse pourrait être une voie de dégradation possible pour les cyanogènes dans l'air (ATSDR, 1997).

2.3 Persistance

2.3.1 Dégradation abiotique

La photodégradation peut entraîner une rupture des liaisons métallo-cyanures et libérer ainsi des cyanures libres dans l'environnement (Boening et Chew, 1999). Les composés HCN et ions CN libres semblent résistants à la photolyse par la lumière naturelle. Dans les eaux claires, ou à la surface des eaux, les métallo-cyanures (tels les ferrocyanures) peuvent se décomposer du fait de la photodissociation et former HCN (ATSDR, 1997). La photodégradation est bien établie pour les ferrocyanures et du cyanure libre est alors relargué au cours de la réaction (Shifrin *et al.*, 1996).

2.3.2 Biodégradation

Eaux de surface

La biodégradation est un mécanisme important pour la transformation des cyanures dans les eaux de surface (ATSDR, 1997). Le mécanisme de biodégradation est contrôlé par la concentration en cyanure, le pH, la température, la concentration et la disponibilité des nutriments pour les souches dégradantes. Concernant la concentration en cyanure, Boening et Chew (1999) mentionnent qu'elle doit être au maximum de 50 mg/L d'eau pour que la biodégradation soit efficace. Une étude de 1951 reportée par l'ATSDR (1997) et réalisée en conditions de laboratoire a montré que la demi-vie des cyanures dans deux eaux de rivière était comprise entre 10 et 24 jours. Cependant, cette valeur est à prendre avec précaution car la dégradation chimique n'a pas été contrôlée lors des expérimentations qui ont conduit à ce résultat. Ainsi, selon certains auteurs, la température des eaux de surface ne serait généralement pas assez élevée et le pH trop neutre pour permettre une transformation significative du cyanure dans ce milieu (APHA, 1989 cités par Boening et Chew, 1999).

Raybuck (1992, cité par ATSDR, 1997) a défini les réactions enzymatiques qui régissent la dégradation des cyanures selon la chaîne de réaction suivant : substitution/addition, hydrolyse, oxydation et réduction. Les enzymes de type sulfure-transférase sont impliquées dans les réactions de substitution qui résulte en la conversion des ions cyanures en ions thiocyanates, moins toxiques ; les enzymes de type phosphate-pyroxide sont impliquées dans les réactions d'addition/substitution qui résulte dans la production d' α -amino-acides.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Sol

De façon analogue à la dégradation des cyanures dans les eaux de surface, la biodégradation des cyanures dans les sols serait contrôlée par la concentration en cyanure, le pH, la température, la concentration et la disponibilité des nutriments pour les souches dégradantes (ATSDR, 1997).

Dans les sols, les cyanures présents à faible concentration se dégradent avec formation initiale d'ammoniac transformé en nitrites et nitrates, en présence de bactéries nitrifiantes.

En ce qui concerne les composés chlorés, la biodégradation n'est pas considérée comme significative en comparaison à la volatilisation (ATSDR, 1997).

Milieu anaérobie

Peu d'information spécifique à la dégradation des composés cyanurés sont disponibles dans la littérature.

En milieu anaérobie, les produits de dégradation directs des cyanures sont le bicarbonate et le formate. Cependant, les mécanismes de dégradation dans ces conditions sont encore peu connus (Boening et Chew, 1999).

Dans les sols et en conditions anaérobies, les cyanures se dénitrifient en azote gazeux (ATSDR, 1997).

2.4 Bio-accumulation et métabolisme

2.4.1 Organismes aquatiques

Le cyanure d'hydrogène ne se bio accumule, *a priori*, pas dans les organismes aquatiques, ce qui est conforme à la valeur du coefficient de partage eau-octanol calculé (Callahan *et al.*, 1979; Verschueren, 1983 in IUCLID, 2000). Une estimation du BCF pour les poissons peut être obtenue à l'aide des relations de type QSAR (CE, 1996). Nous proposons d'utiliser la même valeur pour les mollusques et les crustacés. Les facteurs de bio concentration pour les ordres de poissons, de crustacés et de mollusques sont évalués à 0,8.

2.4.2 Organismes terrestres y compris les végétaux

Le cyanure d'hydrogène est une substance qui ne s'accumule pas chez les espèces de mammifères qui ont été étudiées (US EPA, 1980). Les rares données disponibles font état d'une absence d'accumulation du cyanure d'hydrogène dans la très grande majorité des plantes

Aucune étude exploitable concernant ce point n'a pu être trouvée dans la littérature à la date de rédaction de la fiche.

CYANURES ET DÉRIVÉS

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), 1989, 1990, 1993a, b, 1994, 1996a, b, c ; INRS, 1992, 1997 ; ATSDR, 1997 ; Lauwerys, 1999 ; INERIS, 2002). Les références bibliographiques aux auteurs sont citées pour permettre un accès direct à l'information scientifique mais n'ont généralement pas fait l'objet d'un nouvel examen critique par les rédacteurs de la fiche.

3.1 Devenir dans l'organisme

Études chez l'homme

La principale voie d'intoxication à l'acide cyanhydrique gazeux ou le cyanogène est l'inhalation.

L'intoxication aux sels de cyanures solubles (sodium, potassium, calcium et ammoniacal) par ingestion résulte à la fois d'une absorption intestinale des ions cyanures mais également de l'inhalation de l'acide cyanhydrique généré au niveau stomacal en raison de l'acidité du milieu. Les sels de cyanures faiblement solubles (cyanures de mercure, oxycyanures, sels de cuivre, d'argent ou d'or) ne sont toxiques que lors d'ingestions massives ; ils ne font pas l'objet de cette fiche (Borron et Baud, 1996).

Les cyanures sont très rapidement absorbés par inhalation (quelques secondes). Cinquante huit pour cent de l'acide cyanhydrique inhalé est retenu dans les poumons (Landahl et Herrmann, 1950). L'absorption par voie orale est rapide (quelques minutes à quelques heures) (INERIS, 2002).

Le cyanure est rapidement distribué dans tout le corps. Dans le sang, l'ion cyanure est à une concentration deux fois plus élevée dans les globules rouges que dans le plasma. Une concentration sanguine en cyanures d'environ 0,2 mg/100 mL est souvent associée à une intoxication sévère et au delà de 0,3 mg/100 mL, elle est généralement mortelle (Lauwerys, 1999). La demi-vie plasmatisque des cyanures est estimée entre 20 minutes et 1 heure chez des sujets exposés à des doses non létales (Hartung, 1982).

Enfin, il apparaît que la concentration en cyanures mesurée dans le sang est corrélée avec le niveau d'exposition en acide cyanhydrique (NTIS, 1984). Pour une concentration supérieure à 300 ppm (336 mg/m³) de ce gaz, la concentration sanguine en cyanures est supérieure à 10 mg/L. De même, pour des concentrations comprises entre 50 et 100 ppm (56 et 112 mg/m³), le taux sanguin est alors de 2 à 4 mg/L.

Lors d'une tentative de suicide, un homme de 80 kg a ingéré une dose de cyanure de potassium estimée à 15-25 mg CN⁻ (Liebowitz et Scharz, 1948). La quantité d'acide cyanhydrique sanguin a été estimée à 1,2 g (2,3 g dans le corps) après 2 heures. Dans un cas d'intoxication mortelle à l'acide cyanhydrique les concentrations dans les reins, le cerveau et le foie sont respectivement de 0,11, 0,07 et 0,03 pour 100 g (Finck, 1969).

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'ion cyanure diffuse du sang vers les tissus où il se fixe sur des macromolécules contenant des métaux (fer, cuivre, cobalt) en formant des complexes (Lauwerys, 1999). Les cyanures possèdent une grande affinité vis à vis de l'hydroxycobalamine, la méthémoglobine, les cytochrome-oxydases, les pigments respiratoires voisins et l'hémoglobine (Yacoub *et al.*, 1974). Le radical CN^- se combine avec le fer ferrique et le cuivre de la cytochrome-oxydase mitochondriale ce qui entraîne un blocage de la respiration cellulaire (Lauwerys, 1999, Borron et Baud, 1996). Les organes les plus sensibles à l'hypoxie cellulaire sont le cerveau et le cœur.

Si la concentration sanguine du radical CN^- n'est pas suffisante pour causer la mort, le CN^- est progressivement libéré de sa combinaison avec l'ion ferrique de la cytochrome oxydase et est transformé en ion thiocyanate (SCN^-) non toxique et excrété dans les reins. Cette dernière réaction est catalysée par deux systèmes enzymatiques. Le premier est celui de la rhodanèse (transulfurase) qui catalyse la réaction du radical CN^- avec l'ion thiosulfate et la formation d'ions sulfite et de thiocyanate; le second est la bêta-mercaptopyruvate transulfurase pour former l'acide 2-aminothiazolidine-4-carboxylique. Environ 80 % de la dose des cyanures sont excrétés sous forme de thiocyanates par voie urinaire lors d'intoxication à des doses faibles (Egekeze et Oehme, 1980). Lors d'intoxications sévères, les systèmes de détoxification sont saturés.

De faibles concentrations d'acide cyanhydrique peuvent être retrouvées dans l'air expiré résultant de l'oxydation du thiocyanate, présent dans la salive, par des peroxydases (Lundqvist *et al.*, 1988). L'élimination du thiocyanate dans les fécès est très faible (Delga *et al.*, 1970).

Une exposition à 10 ppm ($11,2 \text{ mg/m}^3$) d'HCN entraînerait une excrétion urinaire d'environ 6 mg de thiocyanate par 24 heures (El Ghawabi *et al.*, 1975).

Lors d'expositions chroniques professionnelles à des concentrations de 0,19 à 0,75 ppm (0,22 à $0,84 \text{ mg/m}^3$) d'acide cyanhydrique, les niveaux de thiocyanates dans les urines de 24 heures sont de 6,23 (chez les fumeurs) et de $5,4 \mu\text{g/mL}$ (chez les non-fumeurs) chez les sujets exposés, alors qu'elles sont de 3,2 (chez les fumeurs) et de $2,15 \mu\text{g/mL}$ (chez les non-fumeurs) chez les témoins (Chandra *et al.*, 1980).

Études chez l'animal

Chez l'animal, il a été montré que 60 - 80 % de la dose administrée étaient transformés en thiocyanates alors qu'environ 15 % sont métabolisés en acide 2-aminothiazolidine-4-carboxylique (Blakley et Coop, 1949, Wood et Cooley, 1956).

3.2 Toxicologie aiguë

Études chez l'homme

L'inhalation de vapeurs d'HCN ou l'ingestion de 200 à 300 mg de cyanures de potassium ou de sodium entraîne une mort rapide par arrêt respiratoire (Chaumont et Weil, 1960 ; Yacoub *et al.*, 1974).

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'acide cyanhydrique :

Une DL moyenne pour une exposition cutanée à l'acide cyanhydrique est de 100 mg CN/kg chez l'homme (Rieders, 1971).

Classiquement, il est possible de distinguer trois formes cliniques en cas d'intoxication à l'acide cyanhydrique chez l'homme (INRS, 1997 ; Borron et Baud, 1996 ; Lauwerys, 1999 ; Delga *et al.*, 1970 ; INERIS, 2002) :

Forme foudroyante : l'inhalation d'une forte concentration a un effet immédiat et entraîne la mort en quelques minutes. Le tableau clinique se traduit par un coma convulsif avec apnée et collapsus cardio-vasculaire terminal.

Forme aiguë : son apparition est soit immédiate, soit après un bref temps de latence. On distingue classiquement 4 phases : phase d'excitation, phase de dépression, phase de convulsions et phase de paralysie. Selon le stade d'évolution, on peut observer une brutale perte de connaissance, parfois précédée de céphalées, vertiges, ébriété, oppression thoracique et angoisse intense. Ces troubles sont accompagnés de signes respiratoires (dyspnée, mouvements respiratoires amples et rapides) et le plus souvent de convulsions. Cette forme peut facilement être confondue avec une crise d'anxiété ou un syndrome d'hyperventilation. L'évolution est rapide (5 à 20 minutes) vers un coma profond avec cyanose, collapsus cardio-vasculaire, parfois œdème pulmonaire aigu et enfin arrêt cardio-respiratoire. Par inhalation, la concentration dangereuse est de 10 ppm (11,2 mg/m³).

Forme légère : cette forme bénigne se résume souvent à quelques sensations de vertiges, avec ébriété, hébétude, état confusionnel, voire des troubles respiratoires (striction rétrosternale, hyperpnée).

Le plus souvent, la phase précoce d'une intoxication cyanhydrique est caractérisée par des convulsions et le développement d'un œdème pulmonaire direct ou d'origine cardiogénique. Le pronostic de ces intoxications aiguës n'est pas toujours bien décrit. Borron et Baud (1996) montrent que le pronostic d'une intoxication est bon si les capacités verbales sont conservées. En cas de formes comateuses, le pronostic est plus réservé.

Il est possible de résumer dans le tableau suivant les effets observés chez l'homme en cas d'exposition à l'acide cyanhydrique (ACGIH, 1986 ; Clayton et Clayton, 1993 ; INERIS, 2002) :

Concentration Exposition	Effets
0,2-5 ppm (0,22- 5,6 mg/m ³)	Perception olfactive
10 ppm (11,2 mg/m ³)	Limite admissible pour une exposition de 8 heures
30-35 ppm (34-39 mg/m ³)	Céphalées après quelques heures

CYANURES ET DÉRIVÉS

45-55 ppm (50-62 mg/m ³)	Toléré pendant 30 minutes à une heure sans trouble immédiat ou retardé
110- 135 ppm (123-151 mg/m ³)	Létal en 30 minutes à une heure
135 ppm (151 mg/m ³)	Létal en 30 minutes
180 ppm (202 mg/m ³)	Létal en dix minutes
280 ppm (314 mg/m ³)	Létal immédiatement ou dans un délai de 6-7 minutes

Les autres dérivés du cyanure :

Inhalation

Des irritations nasales et oculaires sont rapportées chez des volontaires sains exposés à 16 ppm (34,6 mg/m³) de cyanogène (8 ppm CN⁻) pendant 6 à 8 minutes (McNemey et Schrenk, 1960). Aucun effet n'est rapporté lors d'une exposition à 8 ppm (17,3 mg/m³) de cyanogène (4 ppm CN⁻)

Voie orale

Chez l'homme, lors d'intoxication accidentelle ou intentionnelle par ingestion, la dose moyenne calculée ayant entraîné la mort est de 1,52 mg/kg CN⁻ (US EPA, 1987) ; la dose la plus faible serait de 0,56 mg/kg CN⁻ (Gettler et Baine, 1938).

Des troubles respiratoires de type tachypnée et/ou dyspnée sont rapportés chez 3 sujets ayant ingérés du cyanure de potassium respectivement 15 mg CN⁻/kg (Liebowitz et Schwartz, 1948), 7,6 mg CN⁻/kg (Goodhart, 1994) et 0,57 mg CN⁻/kg (Saincher *et al.*, 1994). Chez l'individu exposé à 15 mg CN⁻/kg, des troubles cardiaques ainsi qu'une albuminurie, au cours des 2 jours suivant l'ingestion, sont rapportés mais pas de troubles hématologiques (Liebowitz et Schwartz, 1948). Chez celui exposé à 7,6 mg CN⁻/kg (Goodhart, 1994), des vomissements sont observés. Enfin, chez celui exposé à 0,57 mg CN⁻/kg (Saincher *et al.*, 1994), une rhabdomyolyse et une augmentation de la créatinine et de la créatinine kinase sérique sont rapportés. Dans les deux premiers cas ainsi que dans deux autres cas correspondant à l'ingestion de cyanure de potassium à la dose de 114-229 mg CN⁻/kg (Kasamo *et al.*, 1993) et 5,7 mg CN⁻/kg (Valenzuela *et al.*, 1992) un état comateux est décrit.

Une tachypnée, une hypotension, des vomissements ainsi que différentes atteintes neurologiques allant des maux de tête au coma sont rapportés chez des enfants. L'intensité des effets observés est corrélée avec la quantité de noyaux d'abricots ingérés (Lasch et El Shawa, 1981).

Yen *et al.* (1995) rapportent la survenue d'une acidose métabolique chez 67 % des patients exposés de manière aiguë aux cyanures.

Au cours de 4 études il a été rapporté le développement d'un syndrome parkinsonien chez des sujets ayant ingéré des cyanures.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Une femme dans un coma léger avait une réponse positive à l'épreuve de Babinski accompagnée d'une légère hémiparésie du côté droit et une dysphonie au cours des deux semaines suivant l'intoxication (Carella *et al.*, 1988). Dans les 5 ans qui suivirent un syndrome parkinsonien, une dystonie, une apraxie de l'ouverture de l'œil droit sont rapportés ainsi qu'une atrophie du cervelet et un agrandissement de chaque ventricule des hémisphères cérébraux.

Dans un autre cas, un homme ayant ingéré une quantité non connue de cyanure de sodium a connu un épisode de coma (Grandas *et al.*, 1989). Après avoir repris connaissance, il reste apathique et présente des troubles du langage et de l'équilibre. Il développe une dystonie et un syndrome parkinsonien au cours des années suivantes.

Un syndrome parkinsonien sévère est observé chez deux hommes ayant ingéré environ 5,57 mg CN⁻/kg (Uitti *et al.*, 1985) et 8,57 mg CN⁻/kg (Rosenberg *et al.*, 1989) de cyanure de potassium lors d'une tentative de suicide. Des lésions du globus pallidus et du putamen sont rapportées dans les deux cas.

Études chez l'animal

Inhalation

Chez le rat, les CL₅₀ de l'acide cyanhydrique sont comprises entre 143 ppm (137 ppm de CN⁻) en 60 minutes et 3 417 ppm (3 280 ppm de CN⁻) pour une exposition de 10 secondes (Ballantyne, 1983). Chez la souris, les CL₅₀ ont des valeurs proches de 310 ppm et 159 ppm pour des expositions respectivement de 5 et 30 minutes (Higgins *et al.*, 1972 ; Matijak-Schaper et Alarie, 1982). Chez le lapin, les CL₅₀ sont comprises entre 188 ppm (181 ppm de CN⁻) pour une exposition de 30 minutes et 2 200 ppm (2 112 ppm de CN⁻) pour une exposition de 45 secondes (Ballantyne, 1983).

Tableau des CL₅₀

Espèce	Durée d'exposition (Min.)	CL ₅₀ (ppm de CN ⁻)	Auteurs
Rats (NS)	60	137	Ballantyne (1983)
Rats (Wistar)	5	483	Higgins <i>et al.</i> , (1972)
Souris (ICR)	5	310	Higgins <i>et al.</i> , (1972)
Souris (Swiss-Webster)	30	159	Matijak-Schaper et Alarie (1982)
Lapin (NS)	35	181	Ballantyne (1983)

(NS) : Non spécifié

Quatre singes exposés à 60 ppm (67 mg/m³) d'acide cyanhydrique pendant 30 minutes présentent un électroencéphalogramme caractéristique d'une dépression du système nerveux central et une tachypnée en fin d'exposition (Purser, 1984). Dans le cas d'exposition à des concentrations de 80 ppm (90 mg/m³) et plus (Purser *et al.*, 1984) des effets incapacitants surviennent avant la fin de l'exposition.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Voie orale et cutanée

Les DL₅₀, par voie orale et cutanée, chez le rat et le lapin sont présentées dans le tableau suivant. Chez le rat, lors d'une exposition par voie orale, le cyanure de calcium est moins toxique que le cyanure de sodium. Chez le lapin, lors d'exposition cutanée, il ne semble pas y avoir de différence de toxicité entre le cyanure de potassium, de sodium et l'acide cyanhydrique.

Tableau des DL₅₀

Molécule	Espèce	Voie d'administration	DL ₅₀ (de CN ⁻)	Auteurs
NaCN	Rat	Orale	8 mg/kg/j	Smyth <i>et al.</i> , (1969)
Ca(CN) ₂	Rat	Orale	22 mg/kg/j	Smyth <i>et al.</i> , (1969)
KCN	Lapin	Cutanée	8,9 mg/kg	Ballantyne (1983)
HCN	Lapin	Cutanée	6,7 mg/kg	Ballantyne (1983)
NaCN	Lapin	Cutanée	7,7 mg/kg	Ballantyne (1983)

Chez le lapin les DL₅₀ par voie orale sont comprises entre 2,34 et 2,7 mg CN⁻/kg/j pour des expositions à l'acide cyanhydrique, au cyanure de sodium ou de potassium. Le lapin semble être l'espèce la plus sensible (Ballantyne, 1983).

3.3 Toxicologie chronique

3.3.1 Effets systémiques

Il existe deux sources d'exposition aux cyanures indépendantes des expositions professionnelles : l'exposition à la fumée de cigarette et la consommation de manioc. L'exposition via la fumée de cigarette est estimée aux environs de 35 µg de HCN par bouffée pour des cigarettes sans filtre, ce qui correspond à une exposition pulmonaire de 46 ppm (Carson *et al.*, 1981). Yamanaka *et al.* (1991) rapportent que le flux principal de fumée de cigarettes contient environ 40 à 70 ppm (45 à 78 mg/m³) d'HCN et le flux secondaire moins de 5 ppm (5,6 mg/m³). Les racines de manioc et le noyau de certains fruits (abricots...) sont particulièrement riches en dérivés cyanurés susceptibles de libérer des ions cyanures lors de la métabolisation. Les racines de manioc sont la base de l'alimentation chez certaines populations d'Afrique, d'Amérique centrale et du Sud et en Asie. La consommation de ces racines serait le principal facteur étiologique de la neuropathie ataxique tropicale chez les Nigériens (Gosselin, 1976 ; Osuntokun, 1973 ; Ministry of Health Mozambique, 1984) ainsi que de goitres (Delange et Ermans, 1971) ou de dérèglements thyroïdiens (Cliff *et al.*, 1986).

CYANURES ET DÉRIVÉS

Études chez l'homme

Inhalation:

Peu d'études ont évalué les effets d'une exposition chronique par inhalation chez l'homme. Les principaux effets observés sont des effets respiratoires locaux, des atteintes cardiovasculaires, du système hématologique, du système nerveux et de la glande thyroïde.

El Ghawabi *et al.*, (1975) ont étudié une population de 36 employés de l'unité de galvanoplastie au sein de trois industries en Égypte. Les cyanures sont constitués de 3 % de cyanure de cuivre, 3 % de cyanure de sodium et 1 % de carbonate de cyanure. Vingt hommes non exposés servent de population témoin. Trente cinq des employés ont été exposés pour une période de 5 à 10 ans, un seul sur une période de 15 ans. Les concentrations moyennes mesurées sont de 6,4 à 10,4 ppm (7,07 à 11,45 mg/m³) pour l'ensemble des 3 sites. Les symptômes les plus souvent rencontrés sont des maux de tête, une fatigue, des modifications des sensations olfactives et gustatives. Des larmoiements, des coliques, une précordialgie, une salivation et une instabilité nerveuse sont moins fréquemment rapportés. Vingt des sujets exposés présentent une hypertrophie moyenne à modérée de la thyroïde, sans corrélation avec la durée d'exposition. L'analyse de la fonction thyroïdienne montre un blocage statistiquement significatif ($p < 0,001$) de l'absorption de l'iode par la thyroïde. Enfin, sont également rapportés une élévation de l'hémoglobine et du nombre de lymphocytes ainsi qu'une basophilie ponctuelle des érythrocytes chez 28 des 36 sujets exposés. Cependant, la présence de cuivre, connu comme un composé hématotoxique, pourrait expliquer ces effets.

Une étude rétrospective a porté sur 36 employés d'une usine d'extraction d'argent exposés aux vapeurs d'acide cyanhydrique (Blanc *et al.*, 1985). Les niveaux d'exposition ne sont pas précisément connus. La durée d'exposition est de 11 mois ; les principaux symptômes sont des maux de tête, des vertiges, des nausées et la présence d'un goût amer. Certains des symptômes sont encore observés 7 mois après la fin de l'exposition. Aucun des employés ne présente d'anomalie de la thyroïde, d'érosion des muqueuses, de déficit neurologique. Cependant, les tests cliniques révèlent une diminution de l'absorption de la vitamine B12 et des niveaux de folates, et une augmentation statistiquement significative des niveaux de TSH.

Chandra *et al.* (1980) rapportent que 23 employés ont été exposés de manière chronique aux vapeurs de cyanures lors d'activité de galvanoplastie. La concentration atmosphérique moyenne est de 0,45 mg/m³ et la concentration moyenne inhalée est de 0,15 mg/m³. Une élévation des concentrations urinaires et sanguines des cyanures est rapportée. Les employés présentent les « symptômes typiques » de l'intoxication aux cyanures mais ceux-ci ne sont pas précisés. Dans une autre étude, des employés exposés pendant 5 à 19 ans à l'acide cyanhydrique présentent des maux de tête, des vertiges, des irritations oculaires (Chandra *et al.*, 1988).

Une perte de la mémoire récente et ancienne est rapportée ainsi qu'une diminution de l'acuité visuelle et de la capacité psychomotrice ; les niveaux et durées d'exposition ne sont pas connus (Kumar *et al.*, 1992). Une augmentation du nombre de polynucléaires, de la

CYANURES ET DÉRIVÉS

vitesse de sédimentation des érythrocytes et une diminution du taux d'hémoglobine sont également rapportées. Une augmentation de la phosphatase alcaline sérique est mesurée. En revanche, il n'y a pas de modification de la bilirubine sérique.

Voie orale

A notre connaissance, il n'existe pas de données par cette voie en dehors de celles liées à la consommation de manioc.

Études chez l'animal

Inhalation

Des rats et des singes ont inhalé 25 ppm de cyanogène (50 ppm CN⁻) 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 6 mois (Lewis *et al.*, 1984). Aucun effet hématologique, cardiovasculaire, rénal, respiratoire, musculaire, n'est rapporté chez les deux espèces. Seul une modification transitoire du comportement est observée chez les singes.

Voie orale

Une étude a été réalisée chez le rat (10 animaux/sexe/groupe) exposé à l'acide cyanhydrique dans la nourriture pendant 2 ans à des doses quotidiennes moyennes de 73 et 183 mg/kg de nourriture (Howard et Hanzal, 1955). Les doses consommées ont été estimées à 4,3 et 10,8 mg CN⁻/kg de poids corporel. Il n'y a pas d'effet sur la croissance, ni de signe de toxicité ni de lésion histopathologique.

Des porcs ayant reçu par gavage une dose de 0,7 mg CN⁻/kg/j (cyanure de potassium) pendant 24 semaines présentent des vomissements (Jackson, 1988). Une diminution de la fonction thyroïdienne et des altérations du comportement sont rapportés chez des animaux exposés à 0,4 mg CN⁻/kg/j. Ces altérations du comportement correspondent à un allongement du temps de réaction, à une réduction du comportement exploratoire,...

Philbrick *et al.*, (1979) ont montré une perte de poids, une altération de la fonction thyroïdienne et une dégénérescence de la myéline de la moelle épinière chez des rats exposés au cyanure de potassium dans la nourriture à des doses de 30 mg/kg/j de cyanure pendant 11 mois. Ces effets se traduisent par une diminution des concentrations de thyroxine plasmatique et des niveaux de sécrétion de la thyroxine à 4 mois. A 11 mois, on observe toujours une diminution des sécrétions, associée à une augmentation du poids relatif de la thyroïde.

Effets systémiques

Substance Chimique	Voies d'exposition	Taux d'absorption		Organe cible	
		Homme	Animal	Principal	Secondaire

CYANURES ET DÉRIVÉS

cyanures	Inhalation	58 %	95 %	Système nerveux central Thyroïde Poumons	Système cardiovasculaire Système hématologique
	Ingestion	ND	ND	Système nerveux central Thyroïde	
	Cutanée	ND	ND	ND	ND

ND : non déterminé

3.3.2 Effets cancérigènes

Classification

L'Union Européenne

Le cyanogène (JOCE, 1998), l'acide cyanhydrique (JOCE, 1998 ; JOCE, 2004), le cyanure de calcium (JOCE, 2001) ont fait l'objet d'une analyse, mais ne sont pas classés cancérigène.

Le pouvoir cancérigène du cyanure de sodium, de potassium, d'ammonium, et de potassium et d'argent n'est pas déterminé.

CIRC - IARC

Le pouvoir cancérigène du cyanogène, de l'acide cyanhydrique, du cyanure de calcium cyanure de sodium, de potassium, d'ammonium, et de potassium et d'argent n'a pas été évalué.

US EPA (IRIS)

Le cyanogène, l'acide cyanhydrique, le cyanure de calcium, le cyanure de sodium, de potassium et de potassium et d'argent ne sont pas classés cancérigène.

Le pouvoir cancérigène du cyanure d'ammonium n'a pas été évalué.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Études principales

Études chez l'homme

Il n'y a pas de donnée.

Études chez l'animal

Il n'y a pas de donnée.

Caractère génotoxique :

Le cyanogène (JOCE, 1998), l'acide cyanhydrique (JOCE, 1998 ; JOCE, 2004), le cyanure de calcium (JOCE, 2001) ont fait l'objet d'une analyse mais ne sont pas classés génotoxiques par l'Union Européenne ; le cyanure de sodium, de potassium, d'ammonium, et de potassium et d'argent n'ont pas été étudiés.

3.3.3 Effets sur la reproduction et le développement

Classification par l'Union Européenne :

Le cyanogène (JOCE, 1998), l'acide cyanhydrique (JOCE, 1998 ; JOCE, 2004), le cyanure de calcium (JOCE, 2001) ont fait l'objet d'une analyse mais ne sont pas classés toxiques pour la reproduction ou le développement par l'Union Européenne ; le cyanure de sodium, de potassium, d'ammonium, et de potassium et d'argent n'ont pas été étudiés.

Études chez l'homme

Il n'y a pas de donnée.

Études chez l'animal

Dix rats mâles et 10 rats femelles ont été exposés à 0, 0,2, 0,5, 1,4 (mâles), 1,7 (femelles), 4,4 (mâles), 1,7 (femelles) ou 12,5 mg/kg/j de cyanures (cyanure de sodium) dans l'eau de boisson pendant 13 semaines (NTP, 1993). Une analyse histo-pathologique, clinique, hématologique, urinaire et de la fonction de reproduction a été réalisée à la fin de l'étude.

Une diminution du poids de l'épididyme gauche, du poids de la queue de l'épididyme gauche, du poids du testicule gauche, des têtes de spermatozoïdes et du nombre de spermatozoïdes est mesuré pour une exposition à 12,5 mg/kg/j. A 1,4 et 4,5 mg/kg/j, une diminution statistiquement significative du poids de la queue de l'épididyme gauche et de la mobilité des spermatozoïdes est observée. Cependant, l'observation de ces seuls effets n'est pas considérée comme significative. Chez les femelles, on observe un allongement des stades proœstrus et diœstrus et une diminution de l'œstrus et du métœstrus dans les groupes exposés à 4,9 et 12,5 mg/kg/j. Cependant, ceci non plus n'est pas considéré comme un effet significatif lié à l'exposition au cyanure.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Chez les souris mâles, une diminution statistiquement significative des poids de l'épididyme gauche et de la queue de l'épididyme gauche est mesurée à la dose de 24,3 mg CN⁻/kg /j. En revanche, aucune modification de la mobilité spermatique ou de la densité des têtes des spermatozoïdes n'est observée. Chez la souris femelle, aucune modification du cycle œstral n'est rapportée (NTP, 1993).

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
Cyanures	OMS	Orale	100	DJT = 12 µg/kg (0,012 mg/kg)	2004
Cyanure de sodium	ATSDR	Orale intermédiaire	100	MRL = 0,05 mg/kg/j	1997
Cyanure de sodium	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,04 mg/kg/j	1996a
Cyanure de potassium	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,05 mg/kg/j	1996b
Cyanure de potassium et d'argent	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,2 mg/kg/j	1996c
Cyanure libre	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,02 mg/kg/j	1993b
Cyanure de calcium	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,04 mg/kg/j	1990
Acide cyanhydrique	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,02 mg/kg/j	1993a
Cyanogène	US EPA (IRIS)	Orale	100 x 5	RfD = 0,04 mg/kg/j	1989

CYANURES ET DÉRIVÉS

Acide cyanhydrique	US EPA (IRIS)	Inhalation	1000	RfC = 0,003 mg/m ³	1994
--------------------	---------------	------------	------	-------------------------------	------

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponible.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'OMS propose une DJT de 12 µg/kg (0,012 mg/kg) pour les cyanures (OMS, 2004).

L'étude retenue a été réalisée chez le porc, des effets sont clairement établis pour une exposition à 1,2 mg/kg de poids corporel par jour pendant 6 mois (Jackson, 1988). Il s'agit de modifications comportementales et de la biochimie sérique. Le LOAEL est de 1,2 mg/kg de poids corporel par jour.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu pour tenir compte des variations inter- et intra-espèces. Il n'y a pas de facteur d'incertitude additionnel pour prendre en compte l'incertitude liée à l'utilisation d'un LOAEL du fait de l'incertitude générée par la nature des effets retenus.

Calcul : $1,2 \text{ mg/kg/jour} \times 1 / 100 = 12 \text{ µg/kg/j}$

L'ATSDR propose un MRL de 0,05 mg/kg/j pour une exposition intermédiaire par voie orale au cyanure de sodium (1997).

Cette valeur est basée sur une étude expérimentale (NTP, 1993) réalisée chez le rat. Au cours de cette étude, 10 rats mâles et 10 rats femelles ont été exposés à 0, 0,2, 0,5, 1,4 (mâles), 1,7 (femelles), 4,4 (mâles), 1,7 (femelles) ou 12,5 mg/kg/j de cyanures (cyanure de sodium) dans l'eau de boisson pendant 13 semaines. L'effet retenu est l'absence d'altération sur la fonction de reproduction chez les mâles exposés à une dose de 4,5 mg/kg/j. De cette étude, un NOAEL de 4,5 mg/kg/j a été établi.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces.

Calcul : $4,5 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 = 0,05 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,04 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de sodium (1996a).

Cette valeur est établie à partir d'une étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 20,4 mg/kg/j pour le cyanure de sodium.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $20,4 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,04 \text{ mg/kg/j}$

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,05 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de potassium (1996b).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 27,0 mg/kg/j pour le cyanure de potassium.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $27 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,05 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,2 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de potassium et d'argent (1996c).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 82,7 mg/kg/j pour le cyanure de potassium et d'argent.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $82,7 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,2 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,2 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale aux cyanures libres (1993b).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $10,8 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,02 \text{ mg/kg/j}$

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,04 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de calcium (1990).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 19,1 mg/kg/j pour le cyanure de calcium.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $19,1 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,04 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,02 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale à l'acide cyanhydrique (1993a).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 11,2 mg/kg/j pour l'acide cyanhydrique.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $11,2 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,02 \text{ mg/kg/j}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de 0,04 mg/kg/j pour une exposition chronique par voie orale au cyanogène (1989).

Cette valeur est établie à partir de la même étude expérimentale réalisée chez le rat (10/sexe/groupe) exposé à des doses de 73 et 183 mg CN/kg de nourriture pendant 2 ans (Howard et Hanzal, 1955). L'absence d'effet permet de déterminer un NOAEL de 10,8 mg/kg/j pour les cyanures converti en 21,6 mg/kg/j pour le cyanogène.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué pour tenir compte des différences inter- et intra-espèces. Un facteur supplémentaire de 5 est appliqué pour tenir compte de la tolérance apparente des rats vis à vis du mode d'intoxication (par gavage et eau de boisson).

Calcul : $21,6 \text{ mg/kg/j} \times 1/100 \times 1/5 = 0,04 \text{ mg/kg/j}$

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de 0,003 mg/m³ pour une exposition chronique par inhalation à l'acide cyanhydrique (1994).

Cette valeur est établie à partir d'une étude épidémiologique réalisée chez des employés (36 hommes) exposés professionnellement à des doses moyennes comprises entre 6,4 et 10,4 ppm (7,07 et 11,45 mg/m³) (El Ghawabi et al., 1975). Les organes cibles sont le système nerveux central et la thyroïde. De cette étude, un LOAEL de 7,07 mg/m³ est déterminé.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 1 000 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine (facteur de 10), de l'absence de NOAEL (facteur de 10), du manque de données (chronique et reproduction sur plusieurs espèces) (facteur de 3) et de la courte période d'exposition (facteur de 3).

Calcul : 7,07 mg/m³ x 5 jours / 7 jours = 2,5 mg/m³

2,5 mg/m³ x 1/1 000 = 0,003 mg/m³

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
Cyanure libre	RIVM	Orale	100	TDI = 0,05 mg/kg/j	2001
Cyanure libre	RIVM	Inhalation		TCA = 0,025 mg/m ³	2001
Cyanure d'hydrogène	OEHHA	Inhalation aiguë	100	REL = 340 µg/m ³	1999
Cyanure d'hydrogène	OEHHA	Inhalation chronique	300	REL = 9 µg/m ³	1999

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets sans seuil

Non disponible.

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Le RIVM propose une TDI de 0,05 mg/kg/j pour une exposition par voie orale au cyanure libre (Baars et al., 2001).

A partir de l'étude expérimentale du NTP (1993) les rats ont été exposés pendant 90 jours par voie orale à différentes doses de cyanure de sodium. De cette étude, un LOAEL de 12,5 mg/kg de pc/j et un NOAEL de 4,5 mg/kg de pc/j sont définis.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à la valeur standard retenue.

Calcul : $4,5 \text{ mg/kg pc/j} \times 1/100 = 0,045 \text{ mg/kg pc/j}$ arrondi à $0,05 \text{ mg/kg pc/j}$

Le RIVM propose un TCA de $25 \text{ } \mu\text{g CN}^-/\text{m}^3$ ($0,025 \text{ mg CN}^-/\text{m}^3$) pour une exposition chronique par inhalation aux cyanures libres (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est établie à partir de la même étude épidémiologique (El Ghawabi *et al.*, 1975) que celle du RfC, par le même calcul un LOAEL corrigé de $2,5 \text{ mg/m}^3$ est établi.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce et à un facteur de 10 pour tenir compte de l'absence de NOAEL.

Calcul : $7,07 \text{ mg/m}^3 \times 5 \text{ jours} / 7 \text{ jours} = 2,5 \text{ mg/m}^3$

$2,5 \text{ mg/m}^3 \times 1/100 = 0,025 \text{ mg/m}^3$

L'OEHHA propose un REL de $340 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ pour une exposition aiguë à l'acide cyanhydrique par inhalation (1999).

Cette valeur est établie à partir d'études expérimentales chez le singe exposé par inhalation pendant 30 minutes à différentes concentrations de cyanure d'hydrogène (Purser, 1984 ; Purser *et al.*, 1984). Les effets critiques sont une dépression et une incapacitation du système nerveux central. De cette étude, un NOAEL de 60 ppm (68 mg/m^3) est déterminé pour une exposition d'une demi-heure ce qui correspond pour une extrapolation pour 1 heure à 30 ppm (34 mg/m^3) ($60 \text{ ppm} \times 0,5$).

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce et à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité inter-espèces.

Calcul : $34 \text{ mg/m}^3 \times 1/100 = 0,34 \text{ mg/m}^3 = 340 \text{ } \mu\text{g/m}^3$

L'OEHHA propose un REL de $9 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ pour une exposition chronique à l'acide cyanhydrique par inhalation (1999).

Cette valeur est établie à partir de la même étude épidémiologique (El Ghawabi *et al.*, 1975) que celle du RfC, par le même calcul un LOAEL corrigé de $2,5 \text{ mg/m}^3$ est établi.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 300 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce, à un facteur de 10 pour tenir compte de l'absence de NOAEL et à un facteur de 3 pour tenir compte du type d'exposition (sub-chronique).

Calcul : $7,07 \text{ mg/m}^3 \times 5 \text{ jours} / 7 \text{ jours} = 2,5 \text{ mg/m}^3$

$2,5 \text{ mg/m}^3 \times 1/300 = 0,009 \text{ mg/m}^3$

CYANURES ET DÉRIVÉS

4. DONNÉES ÉCOTOXICOLOGIQUES

L'objectif de ce document est d'estimer les effets à long terme sur la faune et la flore, les résultats nécessaires à cette évaluation sont présentés. Lorsqu'un nombre suffisant de résultats d'écotoxicité chronique est disponible, les résultats d'écotoxicité 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	Forme chimique	Critère d'effet	Valeur (µg CN/L)	Référence
Algues	<i>Nitzschia closterium (marin)</i>	NaCN	CE ₅₀ (72 h)	57	Pablo <i>et al.</i> , 1997
	<i>Selenastrum capricornutum</i>		CE ₅₀ (72 h)	400	Pandard, 1992
	<i>Chlorella vulgaris</i>		CE ₅₀ (72 h)	400	Pandard, 1992
	<i>Scenedesmus subpicatus</i>		CE ₅₀ (72 h)	400	Pandard, 1992
Crustacés	<i>Cyclops viridis</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	147	Sarkar, 1990
	<i>Asellus intermedius</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	17 000	Ewell <i>et al.</i> , 1986
	<i>Asellus communis</i>	HCN	CL ₅₀ (96 h)	2 400	Oseid et Smith., 1979
	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	HCN	CL ₅₀ (96 h)	163	Oseid et Smith., 1979
	<i>Gammarus fasciatus</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	900	Ewell <i>et al.</i> , 1986
	<i>Gammarus fasciatus</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	83,9	Smith <i>et al.</i> , 1979
	<i>Daphnia magna</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	90	Ewell <i>et al.</i> , 1986
	<i>Daphnia magna</i>	KCN	CL ₅₀ (48 h)	83	Lee, 1976
	<i>Daphnia magna</i>	ClCN	CL ₅₀ (48 h)	29	Kononen, 1988
	<i>Daphnia magna</i>	NaCN	CL ₅₀ (24 h)	796	IRCHA, 1981
	<i>Daphnia magna</i>	KCN	CL ₅₀ (24 h)	1 200	IRCHA, 1981
	<i>Daphnia pulex</i>	KCN	CL ₅₀ (48 h)	1	Cairns <i>et al.</i> , 1978
Poissons	<i>Carassius auratus</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	318	Cardwell <i>et al.</i> 1976
	<i>Carassius auratus</i>	KCN	CL ₅₀ (24 h)	280	Cairns <i>et al.</i> , 1978
	<i>Danio rerio</i>	KCN	CL ₅₀ (96 h)	490	Cairns <i>et al.</i> , 1965
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	HCN	CL ₅₀ (96 h)	41,4	McGeachy et Leduc, 1988

CYANURES ET DÉRIVÉS

	Espèce	Forme chimique	Critère d'effet	Valeur (µg CN/L)	Référence
	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	HCN	CL ₅₀ (96 h)	42 (12 °C) 28 (6 °C)	Kovacs et Leduc, 1982
	<i>Lagodon rhomboides</i>	HCN	CL ₅₀ (24 h)	69	Broderius <i>et al.</i> , 1977
	<i>Pimephales promelas</i>	HCN	CL ₅₀ (96 h)	117	Broderius <i>et al.</i> , 1977
	<i>Pimephales promelas</i>	NaCN	CL ₅₀ (8 j)	114	Cardwell <i>et al.</i> , 1976
	<i>Pimephales promelas</i>	NaCN	CL ₅₀ (6 j)	99,1	Smith <i>et al.</i> , 1978
	<i>Pimephales promelas</i>	NaCN	CL ₅₀ (8 j)	81,6	Smith <i>et al.</i> , 1978
	<i>Lepomis macrochirus</i>	NaCN	CL ₅₀ (48 h)	134	Cardwell <i>et al.</i> , 1976
	<i>Lepomis macrochirus</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	75	Smith <i>et al.</i> , 1978
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	NaCN	CL ₅₀ (11 j)	124	Cardwell <i>et al.</i> , 1976
	<i>Salvelinus fontinalis</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	53	Smith <i>et al.</i> , 1978
	<i>Rutilus rutilus</i>	KCN	CL ₅₀ (72 h)	106	Solbe <i>et al.</i> , 1985
	<i>Perca fluviatilis</i>	KCN	CL ₅₀ (24 h)	96	Cardwell <i>et al.</i> , 1976
	<i>Carassius auratus</i>	NaCN	CL ₅₀ (11 j)	261	Smith <i>et al.</i> , 1978
	<i>Perca flavescens</i>	NaCN	CL ₅₀ (96 h)	75,8	Pandard, 1992

Le résultat rapporté par Cairns *et al.*, (1978) sur *Daphnia pulex*, CL₅₀(48 h) = 1 µg/L, n'a pas pu être validé. Ce résultat est très inférieur aux autres résultats sur *Daphnia magna*. Par ailleurs, les résultats vis à vis des daphnies sont relativement disparates, bien qu'ils ne soient pas non plus directement comparables car ils ont été réalisés avec des durées d'exposition différentes.

4.1.2 Organismes terrestres

Aucun résultat valide d'essai de toxicité sur organismes terrestres n'est disponible dans la littérature.

CYANURES ET DÉRIVÉS

4.2 Paramètres d'écotoxicité chronique

4.2.1 Organismes aquatiques

	Espèce	Forme chimique	Critère d'effet	Valeur (µg/L)	Référence
Algues	<i>Microcystis aeruginosa</i>	KCN	NOEC (8 j)	28	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	KCN	NOEC (8 j)	12	Bringmann et Kühn, 1978
	<i>Nitzschia closterium</i>	K ₄ Fe(CN) ₆	NOEC (72 h)	31	Pablo <i>et al.</i> , 1997
Crustacés	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	HCN	NOEC (83 j) croissance	21	Oseid et Smith 1979
	<i>Asellus communis</i>	HCN	NOEC (112 j) croissance	29	Oseid <i>et al.</i> , 1979
Poissons	<i>Salvelinus fontinalis</i>		NOEC (144 j)	5,7	Koenst <i>et al.</i> , 1977
	<i>Pimephales promelas</i>	HCN	NOEC (256 j)	12,2	Lind <i>et al.</i> , 1977
	<i>Lepomis macrochirus</i>		NOEC (90 j) survie NOEC (90 j) ponte	9,8 < 5,2	Kimball <i>et al.</i> , 1978

4.2.2 Organismes terrestres

Aucun résultat valide d'essai de toxicité sur organismes terrestres n'est disponible dans la littérature.

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.

Cyanogène

Indications de danger : F, T, N

Phrases de risque : R 11 - 23 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 23 - 45 - 60 - 61

CYANURES ET DÉRIVÉS

Cyanure d'hydrogène

Indications de danger : F+, T+, N

Phrases de risque : R 12 - 26 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 7/9 - 16 - 36/37 - 38 - 45 - 60 - 61

Cyanure d'hydrogène (solutions)

Indications de danger : T+, N

Phrases de risque : R 26/27/28 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 7/9 - 16 - 36/37 - 38 - 45 - 60 - 61

Limites de concentration :

$C \geq 25 \%$ T+, N; R26/27/28-50-53

$7 \% \leq C < 25 \%$ T+, N; R26/27/28-51-53

$2,5 \% \leq C < 7 \%$ T, N; R23/24/25-51-53

$1 \% \leq C < 2,5 \%$ T, N; R23/24/25-52-53

$0,25 \% \leq C < 1 \%$ Xn; R20/21/22-52-53

$0,1 \% \leq C < 0,25 \%$ Xn; R20/21/22

Cyanure de calcium

Indications de danger : T+, N

Phrases de risque : R 28 - 32 - 50/53

Conseils de prudence : S 1/2 - 7/8 - 23 - 36/37 - 45 - 60 - 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 : 1110 - 1111 - 1130 - 1131 - 1155 - 2330 - 2560 - 2564 - 2565 - 2660

CYANURES ET DÉRIVÉS

5.3 Valeurs utilisées en milieu de travail - France

Notes documentaires INRS ND 2098 (2005) "Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France" et ND 2190-191-03 "Indices biologiques d'exposition".

- **Air :**
 - Cyanures : VME : 5 mg/m³ en ions cyanure
 - Cyanogène : VME : 2 ppm (4 mg/m³)
VLE : 10 ppm (20 mg/m³)
- **Indices biologiques d'exposition :** non concerné.

5.4 Valeurs utilisées pour la population générale

5.4.1 Qualité des eaux de consommation

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

Pour les cyanures totaux, seuil : 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).

Pour les cyanures totaux, seuil : 50 µg/L

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

Pour l'ion cyanure, seuil : 70 µg/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 :

CYANURES ET DÉRIVÉS

- 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)

Non concerné.

5.4.3 Valeurs moyennes dans les milieux biologiques

Non concerné.

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

5.5.1 Compartiment aquatique

Des données long terme existent pour trois niveaux trophiques (algues, crustacés, poissons). Cependant, certaines données aiguës sont plus faibles ou équivalentes aux données long terme observées. Par ailleurs, Kimball *et al.* (1978) montrent que la reproduction (production d'œufs) des poissons (*Lepomis macrochirus*) est encore affectée à une concentration de 5,2 µg/L. Des concentrations plus basses n'ont pas été testées. D'après les résultats aigus, il ne semble pas que les poissons soient plus sensibles que les crustacés. Cependant, il est nécessaire de tenir compte de l'incertitude régnant autour des effets sur la reproduction sur certaines espèces. Par conséquent, nous proposons d'appliquer un facteur d'extrapolation de 50 à la plus faible NOEC, c'est à dire celle rapportée par Koest *et al.* (1977) pour *Salvelinus fontinalis* NOEC (144 j) = 5,7 µg/L.

D'où :

CYANURES ET DÉRIVÉS

$$PNEC_{EAU\ DOUCE} = 0,114\ \mu\text{g/L}$$

Compte tenu du manque de données vis à vis des organismes marins disponibles, la PNEC pour le milieu marin sera dérivée en utilisant un facteur d'extrapolation de 10 sur la PNEC eau douce.

D'où :

$$PNEC_{EAU\ MARINE} = 0,0114\ \mu\text{g/L}$$

5.5.2 Compartiment sédimentaire

L'absence de donnée valide sur organismes benthiques ne permet pas de calculer une $PNEC_{SED}$.

5.5.3 Compartiment terrestre

L'absence de donnée valide sur organismes terrestres ne permet pas de calculer une $PNEC_{SOL}$.

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

6.1 Familles de substances

Les méthodes décrites ci-dessous sont adaptées à l'analyse de l'acide cyanhydrique (HCN) et des sels que sont NaCN, KCN. Ces trois espèces étant totalement dissociées en solution, c'est en fait l'ion CN^- qui est quantifié.

6.2 Principes généraux

6.2.1 Eau

Prélèvement

Le prélèvement, effectué à l'aide d'un préleveur automatique réfrigéré, doit être réalisé en flacons en polyéthylène préalablement lavés à l'eau ou à l'eau du lieu de prélèvement. Une fois le prélèvement réalisé, il est nécessaire d'ajouter de la soude afin d'obtenir un pH supérieur à 10. Les échantillons ainsi stabilisés sont ensuite conservés à $4 \pm 3^\circ\text{C}$. Les analyses doivent être réalisées dans un délai inférieur à un mois après le prélèvement.

Extraction

Il est possible de doser les cyanures sous 3 formes :

Les cyanures libres : ions cyanures directement disponibles en solution obtenus après distillation à pH 3,8 en présence de sulfate de zinc.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Les cyanures aisément libérables : composés qui contiennent des groupes cyanogènes pouvant former de l'acide cyanhydrique à pH 4 et sous reflux en présence d'EDTA, de sulfate de zinc et de cadmium.

Les cyanures totaux : somme des cyanures libres, des cyanures aisément libérables et des complexes métalliques cyanurés. Les cyanures complexes sont décomposés dans un flux continu à un pH de 3,8 sous l'effet de rayons UV.

Dosage

Dosage spectrométrique : ce dosage repose sur la réaction du cyanure avec la chloramine-T en formant du chlorure de cyanogène qui réagit à l'acide pyridine-4 carbonique et à l'acide diméthyl-1,3-barbiturique pour former une coloration rouge.

6.2.2 Air

Prélèvement

- Pour HCN, le prélèvement est réalisé sur des tubes échantillonneurs contenant 2 plages d'adsorbant constitué de chaux en milieu basique. Ce type de prélèvement peut être conservé au moins 2 semaines à 25°C.
- Pour les sels de cyanure (NaCN et KCN essentiellement), le prélèvement est réalisé sur des filtres en PVC associés à des barboteurs de KOH 0,1 N. Ces échantillons sont à analyser dans les 5 jours au maximum.

Extraction

Pour les tubes, chaque plage d'adsorbant est extraite dans de l'eau ultrapure.

Les filtres sont extraits dans de la potasse (KOH) 0,1 N.

Dosage

Les solutions obtenues à la suite de l'extraction des plages adsorbantes des tubes sont analysées par spectrophotométrie d'absorption à 580 nm (Cf. dosage dans les eaux).

Les barboteurs et les solutions obtenues à la suite de l'extraction des filtres sont analysés à l'aide d'une électrode spécifique.

6.2.3 Sols

Prélèvement

Le prélèvement doit être réalisé en flacons en verre ou en polyéthylène préalablement lavés à l'eau. Les échantillons doivent ensuite être maintenus à 10°C à l'obscurité.

Il doit être procédé à l'analyse dans les 48 h qui suivent le prélèvement. Si les échantillons de sols sont congelés, ils peuvent être conservés au moins 4 jours.

Extraction

CYANURES ET DÉRIVÉS

Il est possible de doser les cyanures sous 3 formes :

les cyanures aisément libérables : composés qui contiennent des groupes cyanogènes pouvant former de l'acide cyanhydrique à pH 4, en présence de chlorure d'étain, d'un tampon phtalate et sous reflux.

Les complexes cyanurés : distillation réalisée à la suite de la distillation permettant d'obtenir les CN aisément libérables, réalisée en présence de chlorure d'étain, de sulfate de cuivre et d'acide orthophosphorique.

Les cyanures totaux : somme des cyanures libres, des cyanures aisément libérables et des complexes métalliques cyanurés. Les cyanures totaux sont obtenus en une seule distillation à partir d'une prise d'essai de sols de 10 g en présence de chlorure d'étain, de sulfate de cuivre et d'acide orthophosphorique.

Dosage

Méthode colorimétrique par réaction avec la chloramine-T ou dosage titrimétrique sur électrode spécifique.

6.2.4 Autres compartiments : déchets (sous forme d'éluats)

Prélèvement

L'éluat est une solution obtenue à la suite d'un essai de lixiviation réalisé sur un déchet solide.

Extraction

Il est possible de doser les cyanures sous 3 formes :

Les cyanures libres : ions cyanures directement disponibles en solution obtenus après distillation à pH 3,8 en présence de sulfate de zinc.

Les cyanures aisément libérables : composés qui contiennent des groupes cyanogènes pouvant former de l'acide cyanhydrique à pH 4 et sous reflux en présence d'EDTA, de sulfate de zinc et de cadmium.

Les cyanures totaux : somme des cyanures libres, des cyanures aisément libérables et des complexes métalliques cyanurés. Les cyanures complexes sont décomposés dans un flux continu à un pH de 3,8 sous l'effet de rayons UV.

Dosage

Dosage spectrométrique : ce dosage repose sur la réaction du cyanure avec la chloramine-T en formant du chlorure de cyanogène qui réagit à l'acide pyridine-4 carbonique et à l'acide diméthyl-1,3-barbiturique pour former une coloration rouge.

CYANURES ET DÉRIVÉS

6.3 Principales méthodes

6.3.1 Présentation des méthodes

A/ NF T 90-107 Qualité de l'eau - Détermination de l'indice cyanure - août 2002

Domaine d'application

La méthode est applicable aux eaux dans lesquelles la teneur en cyanures, exprimée en ion cyanure (CN⁻) est supérieure à 0,01 mg/L. L'application stricte du mode opératoire décrit dans cette méthode permet de doser la totalité des cyanures alcalins A(CN)_x, une fraction importante, voire la totalité, des cyanures métalliques doubles A_yM(CN)_x où A est un ion alcalin et M un autre métal.

En revanche, cette méthode ne permet pas l'analyse des cyanates, thiocyanates et chlorure de cyanogène.

Principe

Décomposition des cyanures complexes par chauffage à reflux en présence de sulfate de cuivre, de chlorure d'étain et d'acide sulfurique. Entraînement de l'acide cyanhydrique libéré par un courant gazeux. Cet acide cyanhydrique est recueilli dans une solution d'hydroxyde de sodium.

Transformation des ions cyanures par addition de chloramine T et réaction du chlorure de cyanogène formé sur le réactif pyridine-phényl-1 méthyl-3 pyrazolone-5 (réaction d'Epstein).

Mesure spectrophotométrique de la quantité de complexe formé à une longueur d'onde proche de 620 nm.

Interférences

Les acides gras peuvent créer des interférences lors de l'analyse.

B/ NF EN ISO 14403 Qualité de l'eau - Dosage des cyanures totaux et des cyanures libres par analyse en flux continu (CFA) - mai 2002

Domaine d'application

La méthode est applicable pour le dosage des cyanures présents dans divers types d'eaux, tels qu'eau souterraine, eau potable, eau de surface, éluat et eaux usées, en concentration généralement supérieure à 3 µg/L, exprimée en ions cyanures.

La méthode CFA est applicable à une gamme de concentrations comprises entre 10 et 100 µg/L.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Principe

Dosage des cyanures totaux :

Pour le dosage des cyanures complexes, décomposition de ceux-ci dans un flux continu sous l'effet de rayons UV à pH 3,8. A ce pH, le cyanure d'hydrogène formé (HCN) est séparé par distillation en ligne ou par diffusion gazeuse à travers une membrane hydrophobe et dosé en ligne par spectrophotométrie. Ce dosage repose sur la transformation des ions cyanures par addition de chloramine T et réaction du chlorure de cyanogène formé sur le réactif pyridine-4-carbonique et à l'acide diméthyl-1,3-barbiturique pour former une coloration rouge.

Dosage des cyanures libres :

Pour le dosage des cyanures libres, les rayons UV ne sont pas nécessaires. La distillation est réalisée en présence de sulfate de zinc afin de précipiter les cyanures de fer présents sous forme de complexes de cyanoferrate de zinc.

Interférences

Les agents oxydants tels que le chlore, les sulfures à une concentration supérieure à 60 mg/L, des sels à une concentration supérieure à 10 g/L, les aldéhydes, les thiocyanates, des particules de plus de 0,1 mm sont autant de sources d'interférences répertoriées soit pour le dosage photométrique, soit dans le processus de distillation.

C/ ISO 6703-2 : 1984 Qualité de l'eau - Dosage des cyanures - partie 2 : dosage des cyanures aisément libérables - septembre 1984.

Domaine d'application

La méthode est applicable pour le dosage des cyanures aisément libérables (sous forme d'ions cyanures) présents dans les eaux résiduaires urbaines et les effluents industriels, en concentration généralement inférieure à 50 mg/L.

La méthode CFA est applicable à une gamme de concentrations comprises entre 10 et 100 µg/L.

Principe

Trois méthodes existent en fonction de la concentration en cyanures aisément libérables.

- la méthode spectrométrique à la pyridine et l'acide barbiturique pour une concentration comprise entre 0,002 et 0,025 mg d'ions cyanures,
- la méthode titrimétrique par effet Tyndall pour une concentration supérieure à 0,005 mg d'ions cyanures,
- la méthode titrimétrique par indicateur pour une concentration supérieure à 0,05 mg d'ions cyanures.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Interférences

Un très grand nombre de composés interfèrent dans ces différents dosages.

D/ ISO 6703-3 : 1984 Qualité de l'eau - Dosage des cyanures - partie 3 : dosage du chlorure de cyanogène- septembre 1984.

Domaine d'application

La méthode est applicable à une gamme de concentration en chlorure de cyanogène comprise entre 0,02 et 15 mg/L.

Principe

Il s'agit d'une méthode de dosage des cyanures sous forme de chlorure de cyanogène par ajout de chlorure d'étain à l'échantillon et entraînement du chlorure de cyanogène libéré à pH 5,4 et à température ambiante par un courant d'air dans une solution absorbante contenant de la pyridine et de l'acide barbiturique. Le dosage se fait ensuite par spectrophotométrie par réaction avec la chloramine-T.

Interférences

Il est reconnu que les aldéhydes interfèrent pour cette méthode.

E/ NIOSH 6010 Qualité de l'air - Dosage de l'acide cyanhydrique - août 1994

Domaine d'application

La méthode est applicable à une gamme de concentration en cyanures comprise entre 0,3 et 235 ppm (pour 3 L d'air prélevés) soit pour une gamme de concentration s'étalant de 3 à 260 mg de cyanures par m³ d'air.

Principe

Il s'agit d'une méthode de dosage de l'acide cyanhydrique (sous forme d'ions cyanures) prélevé sur des tubes contenant un adsorbant imprégné de chaux. La désorption est réalisée dans de l'eau ultra pure. Le dosage est réalisé par spectrophotométrie dans le domaine du visible suite à une réaction des cyanures avec un mélange comprenant du N-chlorosuccinimide, un agent oxydant le succinimide, un acide barbiturique et de la pyridine.

Interférences

La présence de sulfure d'hydrogène en forte concentration peut entraîner des interférences négatives sur ce dosage.

CYANURES ET DÉRIVÉS

F/ NIOSH 7904 Qualité de l'air - Dosage de l'acide cyanhydrique et des sels de cyanures - août 1994.

Domaine d'application

La méthode est applicable à une gamme de concentrations en cyanures comprise 0,5 et 15 mg de cyanures par m³ d'air pour 90 L d'air prélevés.

Principe

Les prélèvements sont faits à l'aide de filtres extraits en milieu KOH et de barboteurs en milieu KOH 0,1 N également. Le dosage est réalisé à l'électrode spécifique

Interférences

Les sulfures, chlorures, iodures, bromures, cadmium, zinc, argent, nickel, fer et mercure sont autant d'éléments pouvant interférer dans ce dosage.

G/ NF ISO 11262 Qualité du sol - Dosage des cyanures- janvier 2004

Domaine d'application

La méthode est applicable aux échantillons à l'état brut dont les teneurs en cyanures totaux sont comprises entre 0,5 et 10 000 mg/kg. Pour des teneurs en cyanures comprises entre 0,5 et 50 mg/kg, le dosage est réalisé par colorimétrie alors que pour des teneurs supérieures à 50 mg/kg, le dosage est réalisé par méthode titrimétrique.

Principe

Il est possible de doser les cyanures sous 3 formes :

- Les cyanures aisément libérables : composés qui contiennent des groupes cyanogènes pouvant former de l'acide cyanhydrique à pH 4, en présence de chlorure d'étain, d'un tampon phtalate et sous reflux.
- Les complexes cyanurés : distillation réalisée à la suite de la distillation permettant d'obtenir les CN aisément libérables, réalisée en présence de chlorure d'étain, de sulfate de cuivre et d'acide orthophosphorique.
- Les cyanures totaux : somme des cyanures libres, des cyanures aisément libérables et des complexes métalliques cyanurés. Les cyanures totaux sont obtenus en une seule distillation à partir d'une prise d'essai de sols de 10 g en présence de chlorure d'étain, de sulfate de cuivre et d'acide orthophosphorique.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Interférences

Les sols ayant un pouvoir tampon élevé seront plus difficiles à mettre en œuvre. La distillation devra être adaptée.

6.3.2 Tableau de synthèse

	Air	Eaux	Sols	Autres compartiments
Prélèvement et pré-traitement	E, F	A, B, C, D	G	B
Extraction	E, F	A, B, C, D	G	B
Dosage	E, F	A, B, C, D	G	B

7. BIBLIOGRAPHIE

ACGIH (1986) - Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment. American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

ATSDR (1997) - Toxicological Profiles for Cyanide, 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/tp8.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.

Ballantyne B. (1983) - The influence of exposure route and species on the acute lethal toxicity and tissue concentrations of cyanide. New York, NY, Elsevier Science Publishers.

Blakley R.L. and Coop I.E. (1949) - The metabolism and toxicity of cyanides and cyanogenic glycosides in sheep. II. Detoxication of hydrocyanic acid. *NZJ Sci Technol*, **31A**, (3), 1-16.

Blanc P., Hogan M., Mallin K., D. H., Hessel S. and Bernard B. (1985) - Cyanide intoxication among silver-reclaiming workers. *J Am Med Assoc*, **253**, 367-371.

Boening D.W. and Chew M.C. (1999) - A critical review: general toxicity and environmental fate of three aqueous cyanide ions and associated ligands. *Water, Air Soil Pollut*, **109**, 67-79.

Borron S.W. and Baud F.J. (1996) - Acute cyanide poisoning: clinical spectrum, diagnosis, and treatment. *Arch Hig Rada Toksikol*, **47**, (3), 307-22.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Bringmann G. and Kühn R. (1978) - Testing of substance for their toxicity threshold: Model organism *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt Internat Verein Limnol*, **21**, 275-284.

Broderius S.J., Smith J., L.L. and Lind D.T. (1977) - Relative Toxicity of Free Cyanide and Dissolved Sulfide Forms to the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *J Fish Res Board Can*, **34**, (12), 2323-2332.

Cairns J.(1965), *j Pollution's Eternal Triangle*, *Assoc. South Biol. Bull.* **12(2)** 1965 p35-37

Cairns J., Buikema J., A.L., Heath A.G. and Parker B.C. (1978) - Effects of Temperature on Aquatic Organism Sensitivity to Selected Chemicals. *Va Water Resour Res Center Bull*, **106**. *Office of Water Res. and Technol., OWRT Project B-084-VA, VA. Polytech. Inst. State Univ., Blacksburg, VA:88 p.*,

Callahan M.A., Slimak M.W., Gabel N.W., May I.P., Fowler C.F., Freed J.R., Jennings P., Durfee R.L., Whitmore F.C., Maestri W.R., Mabey B.R. and Holt B.R. (1979) - Water-related environmental fate of 129 priority pollutants Volume II. 3 Halogenated aliphatic hydrocarbons, halogenated ethers, monocyclic aromatics, phtalates esters, polycyclic aromatic hydrocarbons, nitrosamines, miscellaneous compounds". United States Environmental protection agency. EPA-440/4-79-029b.

Cardwell R.D., Foreman, D.G. , Payne T.R. and Wilbur D.J. (1976) - Acute Toxicity of Selected Toxicants to Six Species of Fish. US EPA.Duluth, MN. EPA-600/3-76-008.

Carella F., Grassi M.P., Savoiaro M., Contri, P , Rapuzzi, B and Mangoni A. (1988) - Dystonic-parkinsonian syndrome after cyanide poisoning: clinical and MRI findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **51**, 1345-1348.

Carson B.L., Ellis H.V., Herndon B.L., Horn E.M. and Baker L.H. (1981) - Hydrogen cyanide health effects. US EPA, Office of Mobile air Pollution Control,. EPA-460/3-81-026.

CE (1996) - Technical guidance document in support of Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. Office for Official Publications of the European Communities.

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

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

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

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

Chandra H., Gupta B.N. and Ghargava S.K. (1980) - Chronic cyanide exposure: a biochemical and industrial hygiene study. *J Anal Toxicol*, **4**, 161-165.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Chandra H., Gupta B.N. and Mathur N. (1988) - Threshold limit value of cyanide : A reappraisal in Indian context. *Indian J Environ Protection*, **8**, 170-174.

Chaumont A.J. and Weil E. (1960) - Intoxications mortelles par cyanures à l'atelier. *Arch Mal Prof*, **21**, 657.

Clayton G.D. and Clayton F.E. (1993) - *Pattys industrial hygiene and toxicology*,. New York, John Wiley and Sons.

Cliff J., Lundquist P., Rosling H., Sorbo B. and Wide L. (1986) - Thyroid function in a cassava-eating population affected by epidemic spastic paraparesis. *Acta Endocrinol*, **113**, 523-528.

Delange F. and Ermans A.M. (1971) - Role of a dietary goitrogen in the etiology of endemic goiter on Idjwi Island. *Am J Clin Nutr*, **24**, 1354-1360.

Delga J., Motin J., Bouletreau P. and Rouzioux J.M. (1970) - Problèmes actuels de l'intoxication cyanhydrique - Aspects biologiques - Aspects cliniques. *Térapeutique*, **46**, (9), 887-92.

Egekeze J.O. and Oehme F.W. (1980) - Cyanides and their toxicity: a literature review. *Tijdschr Diergeneeskd*, **105**, (8), suppl 2:104-14.

El Ghawabi S.H., Gaafar M.A., El-Saharti A.A., Ahmed S.H., Malash K.K. and Fares R. (1975) - Chronic cyanide exposure: a clinical, radioisotope and laboratory study. *Br J Ind Med*, **32**, (215),

Ewell W.S., Kringle R.O., Gorsuch J.W., Robillard K.A. and Spiegel R.C. (1986) - Simultaneous Evaluation of the Acute Effects of Chemicals on Seven Aquatic Species. *Environ Toxicol Chem*, **5**, (9), 831-840.

Finck P.A. (1969) - Postmortem distribution studies of cyanides: report of three cases. *Med Ann Dist Columbia*, **38**, 357-358.

Gettler A.O. and Baine J.O. (1938) - The toxicology of cyanide. *Am J Med Sci*, **195**, 182-198.

Goodhart G.L. (1994) - Patient treated with antidote kit and hyperbaric oxygen survives cyanide poisoning. *South Med J*, **87**, (8), 814-816.

Gosselin R.E. (1976) - Cyanide, clinical toxicology of commercial products. Baltimore, Williams and Wilkins, 105-112

Grandas F., Artieda J. and Obeso J.A. (1989) - Clinical and CT scan findings in a case of cyanide intoxication. *Mov. Disord.*, **4**, 188-193.

Guide de la chimie (2004) - Cyanides. Paris,

CYANURES ET DÉRIVÉS

Hartung R. (1982) - Cyanides and nitriles. Patty's industrial hygiene and toxicology. New York, NY, John Wiley and Sons, IIC, 4845-4900

Higgins E.A., Fiorca V., Thomas A.A. and Davis H.V. (1972) - Acute toxicity of brief exposures to HF, HCl, NO₂ and HCN with and without CO. *Fire Technology*, **8**, 120-130.

Howard J.W. and Hanzal R.F. (1955) - Chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide. *Agric Food Chem*, **3**, (4), 325-329.

HSDB (2000a) - Cyanogen, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>

HSDB (2000b) - Potassium cyanide, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>

HSDB (2002) - Potassium cyanide, Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine. <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>

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

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

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

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

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

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

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

INERIS (2002) - Seuil de toxicité aiguë de l'acide cyanhydrique, INERIS - Verneuil en Halatte. <http://www.ineris.fr>

INRS (1992) - Fiche toxicologique n° 111 - Cyanure de sodium - Cyanure de potassium, Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html

INRS (1997) - Fiche toxicologique n° 4 - Cyanure d'hydrogène et solutions aqueuses, Institut National de Recherche et de Sécurité. http://www.inrs.fr/index_fla.html

CYANURES ET DÉRIVÉS

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

IRCHA (1981) - Les produits chimiques dans l'Environnement. Institut National de Recherche Chimique Appliquée. Ministère de l'Environnement et du Cadre de Vie. Direction de la Prévention des Pollutions.

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

Jackson L.C. (1988) - Behavioral effects of chronic sublethal dietary cyanide in an animal model: implications for humans consuming cassava (*Manihot esculenta*). *Hum Biol*, **60**, 597-614.

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

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

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

Kasamo K., Okuhata Y., Satoh R., Ikeda M., Takahashi S., Kamata R., Nogami Y. and Kojima T. (1993) - Chronological changes of MRI findings on striatal damage after acute cyanide intoxication: pathogenesis of the damage and its selectivity, and prevention for neurological sequelae: a case report. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, **243**, (2), 71-74.

Kimball G.L., Smith J., L.L. and Broderius S.J. (1978) - Chronic Toxicity of Hydrogen Cyanide to the Bluegill. *Trans Am Fish Soc*, **107**, (2), 341-345.

Kirk-Othmer (1979) - Copper alloys to distillation. New-York, 3rd. John Wiley and Sons.

Koenst W.M., Smith J., L.L. and Broderius S.J. (1977) - Effect of Chronic Exposure of Brook Trout to Sublethal Concentrations of Hydrogen Cyanide. *Environ Sci Technol*, **11**, (9), 883-887.

Kononen D.W. (1988) - Acute toxicity of cyanogen chloride to *Daphnia magna*. *Bull Environ Contam Toxicol*, **41**, 371-377.

Kovacs T.G. and Leduc G. (1982) - Acute Toxicity of Cyanide to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri* (truite arc-en-ciel)) Acclimated at Different Temperatures. *Can J Fish Aquat Sci* **39**, (10), 1426-1429.

Kumar P., Das M. and Kumar A. (1992) - Health status of workers engaged in heat treatment (casehardening) plant and electroplating at cyanide bath. *Indian J Environ Prot*, **12**, (3), 179-183.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Landahl H.D. and Hermann R.G. (1950) - Retention of vapors and gases in the human nose and lung. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*, **1**, 36-45.

Lasch E.E. and El Shawa R. (1981) - Multiple cases of cyanide poisoning by apricot kernels in children from Gaza. *Pediatrics*, **68**, 5-7.

Lauwerys R.R. (1999) - L'acide cyanhydrique, les cyanures, les nitriles et substances apparentées. Paris, 4nd. MASSON.

Lee D.R. (1976) - Development of an Invertebrate Bioassay to Screen Petroleum Refinery Effluents Discharged into Freshwater. Ph.D. Thesis,. Virginia Polytechnic Inst. and State University, Blacksburg, VA.

Lewis T.R., Anger W.K. and Te Vault R.K. (1984) - Toxicity evaluation of sub-chronic exposures to cyanogen in monkeys and rats. *J Environ Path Toxicol Oncol*, **5**, 151-163.

Lide D.R. (2002) - Cyanide. Handbook of chemistry and physics. New York, CRC Press, 4-40

Liebowitz D. and Schwartz H. (1948) - Cyanide poisoning: report of a case with recovery. *Am J Clin Pathol*, **18**, 965-970.

Lind D.T., Smith J., L.L. and Broderius S.J. (1977) - Chronic Effects of Hydrogen Cyanide on the Fathead Minnow. *J. Water Pollut Control Fed*, **49**, (2), 262-268.

Lundquist P., Rosling H. and Sorbo B. (1988) - The origin of hydrogen cyanide in breath. *Arch. Toxicol.*, **61**, 270.

Matijak-Schaper M. and Alarie Y. (1982) - Toxicity of carbon monoxide hydrogen cyanide and low oxygen. *J Combust Toxicol*, **9**, 21-61.

McGeachy S.M. and Leduc G. (1988) - The influence of season and exercise on the lethal toxicity of cyanide to Rainbow trout (*Salmo gairdneri* (truite arc-en-ciel)). *Arch Environ Contam Toxicol*, **17**, 313-318.

McNemey J.M. and Schrenk H.H. (1960) - The acute toxicity of cyanogen. *Am Ind Hyg Assoc J*, **21**, 121-124.

Merck (1996) - Cyanide. The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Merck and co., Inc., 12th, 453

Ministry of Health Mozambique (1984) - Mantakassa : An epidemic of spastic paraparesis associated with chronic cyanide intoxication in a cassava staple area of Mozambique.1. Epidemiology and clinical and laboratory findings in patients. *Bull WHO*, **62**, 477-484.

NTIS (1984) - Acute inhalation toxicological evaluation of combustion products from fire retarded and non-fire retarded flexible polyurethane foam and polyester.

NTP (1993) - National Toxicology Program Technical report on toxicity studies of sodium cyanide (CAS No. 143-33-9) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F1 mice.

CYANURES ET DÉRIVÉS

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institute of Health.

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

OMS (1996) - Guidelines for drinking-water quality. Geneva, 2nd. World Health Organization.

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

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

Oseid D.M. and Smith J.L.L. (1979) - The Effects of Hydrogen Cyanide on *Asellus communis* and *Gammarus pseudolimnaeus* and Changes in Their Competitive Response When Exposed Simultaneously. *Bull Environ Contam Toxicol*, **21**, (4/5), 439-447.

Osuntokun B.O. (1973) - Atoxic neuropathy associated with high cassava diets in West Africa, *Chronic cassava Toxicity*, B. M. R. Nestel, **127-138**,

Pablo F., Stauber J.L. and Buckney R.T. (1997) - Toxicity of Cyanide, Iron-Cyanide Complexes to the Marine Diatom *Nitzschia closterium*. *Water Res*, **31**, (10), 2435-2442.

Pandard P. (1992) - Etudes de biocapteurs à algues immobilisées pour le contrôle des milieux hydriques. Thèse de Doctorat. Toxicologie de l'Environnement. Université de Metz.

Philbrick D.J., Hopkins J.B., Hill D.C., Alexander J.C. and Thomson R.G. (1979) - Effects of prolonged cyanide and thiocyanate feeding in rats. *J Toxicol Environ Health*, **5**, 579-592.

Prager J.C. (1995) - Cyanide. Environmental contaminant Reference Databook. Van Nostrand Reinhold, **1**, 555-562

Purser D.A. (1984) - A bioassay model for testing the incapacitating effects of exposure to combustion product atmospheres using *cynomolgus* monkeys. *J Fire Sci*, **2**, 20-36.

Purser D.A., Grimshaw P. and Berrill K.R. (1984) - Intoxication by cyanide in fires: a study in monkeys using polyacrylonitrile. *Arch Environ Health*, **39**, (6), 394-400.

Rieders F. (1971) - Noxious gases and vapors I: Carbon monoxide, cyanides, methemoglobin, and sulfhemoglobin. New York, NY, 4th. McGraw-Hill Book Company.

RIVM (2001) - Environmental Risk limits in the Netherlands. National Institute of Public Health and the Environment.

Rosenberg N.L., Myers J.A. and Martin W.R.W. (1989) - Cyanide-induced parkinsonism clinical MRI and 6 fluorodopa Fd positron emission tomography pet studies. *Neurology*, **39**, 142-144.

Saincher A., Swirsky N. and Tenebein M. (1994) - Cyanide overdose: Survival with fatal blood concentration without antidotal therapy. *J Emerg Med*, **12**, (4), 555-557.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Sarkar S.K. (1990) - Toxicity Evaluation of Sodium Cyanide to Fish and Aquatic Organisms: Effects of Temperature. *Sci Cult*, **56**, (4), 165-168.

Shifrin N.S., Beck B.D., Gauthier T.D., Chapnick S.D. and Goodman G. (1996) - Chemistry, Toxicology, and Human Health Risk of Cyanide Compounds in Soils at Former Manufactured Gas Plant Sites. *Regul Toxicol Pharmacol*, **23**, 106-116.

Smith L.L.J., Broderius, S.J., Oseid, D.M., Kimball, G.L. and Koenst. W.M. (1978) - Acute Toxicity of Hydrogen Cyanide to Freshwater Fishes. *Arch Environ Contam Toxicol*, **7**, (3), 325-337.

Smith L.L.J., Broderius S.J., Oseid G.L., Kimball G.L., Koenst V. and Lind D.T. (1979) - Acute and Chronic Toxicity of HCN to Fish and Invertebrates. Ecol. Res. Ser. EPA-600/3-79-009, Environ. Res. Lab, U.S. EPA, Duluth, MN:115 p. (Publ in Part As 519, 520, 6246, 7181, 2153, 2125, 7560).

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

Solbe J.F., De L.G., Cooper V.A., Willis C.A. and Mallett M.J. (1985) - Effects of Pollutants in Fresh Waters on European Non-Salmonid Fish I: Non-Metals. *J Fish Biol*, **27**, (Suppl. A), 197-207.

Uitti R.J., Rajput A.H., Ashenhurst E.M. and Rozdilsky B. (1985) - Cyanide-induced parkinsonism: a clinicopathologic report. *Neurology*, **35**, 921-925.

Ullmann (1987) - Corony Therapeutics to Display Technology. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. VCH, 5th, 159-183

US EPA (1980) - Ambient Water Quality Criteria. US Environmental Protection Agency. Doc: Cyanides p.C-1 - EPA 440/5-80-037.

US EPA (1980) - Ambient Water Quality Criteria Doc: Cyanides p.C-1. U.S. Environmental Protection Agency. EPA 440/5-80-037.

US EPA (1987) - Extremely hazardous substances list and threshold planning quantities: Emergency planning and release notification requirements. Environmental Protection Agency. Federal Register 52.

US EPA (IRIS) (1989) - Cyanogen (CASRN 460-19-5) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1990) - Calcium cyanide (CASRN 592-01-8) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

CYANURES ET DÉRIVÉS

US EPA (IRIS) (1993a) - Hydrogen cyanide (CASRN 74-90-8) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1993b) - Cyanide, free (CASRN 57-12-5) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1994) - Hydrogen cyanide (CASRN 74-90-8) - Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1996a) - Sodium cyanide (CASRN 143-33-9) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1996b) - Potassium cyanide (CASRN 151-50-8) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

US EPA (IRIS) (1996c) - Potassium silver cyanide (CASRN 506-61-6) - Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD), U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/>

Valenzuela R., Court J. and Godoy J. (1992) - Delayed cyanide induced dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, **55**, (3), 198-199.

Verschueren K. (1983) - Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. New York, 2nd. Van Nostrand Reinhold Co.

Wood J.L. and Cooley S.L. (1956) - Detoxification of cyanide by cystine. *J Biol Chem*, **218**, 449-457.

Yacoub M., Faure J., Morena H., Vincent M. and Faure H. (1974) - L'intoxication cyanhydrique aiguë. Données actuelles sur le métabolisme du cyanure et le traitement par hydroxocobalamine. *J Eur Toxicol*, **7**, 22.

Yamanaka S., Takaku Y. and Takaesu Y. (1991) - Validity of salivary thiocyanate as an indicator of cyanide exposure from smoking. *Bull Tokyo Dental Coll*, **32**, 157-163.

Yen D., Tsai J., Wang L.M., Kao W.F., Hu S.C., Lee H. and Deng J.F. (1995) - The clinical experience of acute cyanide poisoning. *Am J Emerg Med*, **13**, (5), 524-528.

CYANURES ET 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 un indice qui est établi à partir de la relation entre une dose externe d'exposition à une substance dangereuse et la survenue d'un effet néfaste. Les valeurs toxicologiques de référence proviennent de différents organismes dont la notoriété internationale est variable.

Pour accéder à une information actualisée, nous conseillons au lecteur de se reporter directement sur les sites internet des organismes qui les élaborent.

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

Effets à seuil

Valeurs toxicologiques de référence pour des effets avec seuil

L'US EPA propose des VTR pour différents dérivés des cyanures seuls les plus courants sont rapportés ci-dessous. Il est donc conseillé de se reporter directement au site de l'US EPA au cas par cas.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Substances chimiques (n° CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Cyanure et dérivés (pas de numéro CAS mais en réalité correspond au cyanure de sodium)	ATSDR	Orale (sub-chronique)	100	MRL = 0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2006
Cyanures (pas de numéro CAS)	OMS	Orale (chronique)	100	DJT = 12 µg.kg ⁻¹ .j ⁻¹ (0,012 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹)	2008
Ion cyanure (57-12-5)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 6.10 ⁻⁴ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Cyanure de sodium (143-33-9)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 1.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Cyanure de potassium (151-50-8)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 2.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Cyanure de potassium et d'argent (506-61-6)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 5.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Ion cyanure (57-12-5)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 6.10 ⁻⁴ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Cyanure de calcium (592-01-8)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 1.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Acide cyanhydrique (74-90-8)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 7.10 ⁻⁴ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010
Cyanogène (460-19-5)	US EPA (IRIS)	Orale (chronique)	3 000	RfD = 1.10 ⁻³ mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2010

CYANURES ET DÉRIVÉS

Substances chimiques (n° CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
Ion cyanure	RIVM	Orale (chronique)	100	TDI = 0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	2001
Cyanure d'hydrogène (74-90-8)	OEHHA	Inhalation aiguë (1 h)	100	REL = 0,340 mg.m ⁻³	2008
Acide cyanhydrique (74-90-8)	US EPA (IRIS)	Inhalation (chronique)	3 000	RfC = 0,0008 mg.m ⁻³	2010
Ion cyanure	RIVM	Inhalation (chronique)	100	TCA = 0,025 mg.m ⁻³	2001
Cyanure d'hydrogène (74-90-8)	OEHHA	Inhalation (chronique)	300	REL = 0,009 mg.m ⁻³	2000

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

Voie orale

Exposition sub-chronique

L'ATSDR propose un MRL de 0,05 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pour une exposition sub-chronique par voie orale au cyanure et dérivés (2006).

Cette valeur est basée sur une étude expérimentale (NTP, 1993) réalisée chez le rat. Au cours de cette étude, 10 rats mâles et 10 rats femelles ont été exposés à 0, 0,2, 0,5, 1,4 (mâles), 1,7 (femelles), 4,5 (mâles), 4,9 (femelles) ou 12,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ de cyanures (cyanure de sodium) dans l'eau de boisson pendant 13 semaines. L'effet retenu est l'absence d'altération sur la fonction de reproduction chez les mâles exposés à une dose de 4,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹. De cette étude, un NOAEL de 4,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ a été établi.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 100 est appliqué qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter- et à un facteur de 10 pour tenir compte des différences intra-espèces.

Calcul : 4,5 mg.kg⁻¹.j⁻¹ x 1/100 = 0,05 mg.kg⁻¹.j⁻¹

CYANURES ET DÉRIVÉS

Exposition chronique

L'OMS propose une DJT de $12 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ ($0,012 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$) pour les cyanures (OMS, 2008) pour exposition chronique par voie orale.

L'étude retenue a été réalisée chez le porc, des effets sont clairement établis pour une exposition à $1,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ de poids corporel par jour pendant 6 mois (Jackson, 1988). Il s'agit de modifications comportementales et de la biochimie sérique. Le LOAEL est de $1,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ de poids corporel par jour.

Facteurs d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu pour tenir compte des variations inter- et intra-espèces. Il n'y a pas de facteur additionnel pour prendre en compte l'incertitude liée à l'utilisation d'un LOAEL du fait de la nature des effets retenus.

Calcul : $1,2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1} \times 1 / 100 = 12 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $6 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à l'ion cyanure (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'ATSDR. Un calcul de benchmark dose a été réalisé sur l'effet critique retenue qui est diminution du poids de la queue de l'épididyme. Les résultats obtenus sont une $\text{BMD}_{15\text{D}}$ de $3,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ et une $\text{BMDL}_{15\text{D}}$ de $1,9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$.

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de la maquette de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $1,9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1} \times 1/3\ 000 = 6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ (arrondi à $6 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$)

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $1 \cdot 10^{-3} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de sodium (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{NaCN}} = 49$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la

CYANURES ET DÉRIVÉS

variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de du manque de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 49/26 = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $2 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de potassium (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{KCN}} = 65$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de du manque de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 65/26 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de potassium et d'argent (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{KAg(CN)}_2} = 199$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de du manque de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 199/26 = 5 \cdot 10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $1.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au cyanure de calcium (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{Ca}(\text{CN})_2} = 92$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de la qualité de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 92/26 = 1.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $7.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à l'acide cyanhydrique (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{HCN}} = 27$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de la qualité de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1} \times 27/26 = 7.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

L'US EPA (IRIS) propose une RfD de $1.10^{-3} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au cyanogène (2010).

Cette valeur est établie à partir de la même étude que celle retenue par l'US EPA pour l'ion cyanure et *in fine* du calcul de la RfD de $6,3.10^{-4} \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Il prend ensuite en compte les différences de poids moléculaires ($\text{PM}_{\text{CN}_2} = 56$, $\text{PM}_{\text{CN}} = 26$).

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué correspondant à un facteur de 10 pour tenir compte des différences inter-espèces, un facteur de 10 pour prendre en compte la

CYANURES ET DÉRIVÉS

variabilité intra-espèce, un facteur de 10 pour prendre en compte les différences de durée d'étude et un facteur supplémentaire pour tenir compte de la qualité de données notamment concernant les effets reprotoxiques et développementaux.

Calcul : $6,3 \cdot 10^{-4} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1} \times 56/26 = 1 \cdot 10^{-3} \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$

Indice de confiance : la confiance dans l'étude est moyenne, dans la base de données et dans la valeur est faible à moyenne.

Le RIVM propose une TDI de $0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale au ion cyanure (Baars *et al.*, 2001).

A partir de l'étude expérimentale du NTP (1993) les rats ont été exposés pendant 90 jours par voie orale à différentes doses de cyanure de sodium. De cette étude, un LOAEL de $12,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{pc} \cdot \text{j}^{-1}$ et un NOAEL de $4,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{pc} \cdot \text{j}^{-1}$ sont définis.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à la valeur standard retenue pour une extrapolation prenant en compte les différences intra- et inter-espèces. Aucun facteur supplémentaire n'est proposé pour prendre en compte la durée d'exposition (sub-chronique) de l'étude clef en raison de la rapidité avec laquelle les cyanures produisent leurs effets.

Calcul : $4,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{pc} \cdot \text{j}^{-1} \times 1/100 = 0,045 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{pc} \cdot \text{j}^{-1}$ arrondi à $0,05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{pc} \cdot \text{j}^{-1}$

Inhalation

Exposition aiguë

L'OEHHA propose un REL de $340 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$ pour une exposition aiguë de 1 heure à l'acide cyanhydrique par inhalation (2008).

Cette valeur est établie à partir d'études expérimentales chez le singe exposé par inhalation pendant 30 minutes à différentes concentrations de cyanure d'hydrogène (Purser, 1984 ; Purser *et al.*, 1984). Les effets critiques sont une dépression et une incapacitation du système nerveux central. De cette étude, une LOAEC de 80 ppm et une NOAEC de 60 ppm ($68 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$) sont déterminées pour une exposition d'une demi-heure ce qui correspond pour une extrapolation pour 1 heure à 30 ppm ($34 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3}$) ($60 \text{ ppm} \times 0,5$) pour la NOAEC.

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce et à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité inter-espèces.

Calcul : $34 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} \times 1/100 = 0,34 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-3} = 340 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$

CYANURES ET DÉRIVÉS

Exposition chronique

L'US EPA (IRIS) propose une RfC de $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation à l'acide cyanhydrique (2010).

Cette valeur est établie à partir d'une étude épidémiologique réalisée chez des employés (36 hommes) exposés professionnellement à des doses moyennes comprises entre 6,4 et 10,4 ppm (7,07 et 11,45 $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$) (El Ghawabi *et al.*, 1975). Les organes cibles sont le système nerveux central et la thyroïde. De cette étude, une LOAEC de $7,07 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ est déterminée. Un ajustement pour une exposition continue (5 j/7 j) et le calcul d'un équivalent pour l'homme en tenant compte des volumes respiratoire en situation de travail et de repos ($10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3$) sont pratiqués.

$$\text{LOAEL}_{(\text{ADJ})} = 7,07 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 5 \text{ jours} / 7 \text{ jours} \times (10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) = 2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

Facteurs d'incertitude : un facteur de 3 000 est appliqué pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine (facteur de 10), de l'absence de NOAEC (facteur de 10), du manque de données (chronique et reproduction sur plusieurs espèces) (facteur de 10) et de la courte période d'exposition (facteur de 3).

Calcul : $2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1/3\,000 = 0,00083 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ arrondi à $0,8 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$

Indice de confiance : faible aussi bien pour la qualité de l'étude que celle de la VTR.

Le RIVM propose un TCA de $25 \mu\text{g CN}\cdot\text{m}^{-3}$ ($0,025 \text{ mg CN}\cdot\text{m}^{-3}$) pour une exposition chronique par inhalation aux cyanures libres (Baars *et al.*, 2001).

Cette valeur est établie à partir de la même étude épidémiologique (El Ghawabi *et al.*, 1975) que celle du RfC de l'US EPA (IRIS) 1994, par le même calcul une LOAEC corrigée de $2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ est établie. Un ajustement pour une exposition continue (5 j/7 j) et le calcul d'un équivalent pour l'homme en tenant compte des rythmes respiratoire en situation de travail et de repos ($10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3$) sont pratiqués.

$$\text{LOAEL}_{(\text{HEC})} = 7,07 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 5 \text{ jours} / 7 \text{ jours} \times (10 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3) = 2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$$

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 100 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce et à un facteur de 10 pour tenir compte de l'absence de NOAEL.

Calcul : $2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1/100 = 0,025 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$

CYANURES ET DÉRIVÉS

L'OEHHA propose un REL de $9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition chronique à l'acide cyanhydrique par inhalation (2000).

Cette valeur est établie à partir de la même étude épidémiologique (El Ghawabi *et al.*, 1975) que celle du RfC, par le même calcul une LOAEC corrigée de $2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$ est établi : $7,07 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 5 \text{ jours} / 7 \text{ jours} = 2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$

Facteur d'incertitude : un facteur d'incertitude de 300 est retenu qui correspond à un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité intra-espèce, à un facteur de 10 pour tenir compte de l'absence de NOAEC et à un facteur de 3 pour tenir compte de l'exposition (sub-chronique) et du manque de données de reproduction.

Calcul : $2,5 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3} \times 1/300 = 0,009 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$

Effets sans seuil

Non concerné

3.4.2. Valeurs toxicologiques de référence élaborées par d'autres institutions de référence

Type d'effet	Substances chimiques (n° CAS)	Source	Voie d'exposition	Facteur d'incertitude	Valeur de référence	Année de révision
A seuil	Ion cyanure (57-12-5)	ANSES	Orale (chronique)	300	DJT = $15 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$	2010

Justification scientifique des valeurs toxicologiques de référence

L'ANSES propose une DJT de $15 \mu\text{g CN}\cdot\text{kg}^{-1} \text{ pc}\cdot\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale à l'ion cyanure (2010).

Cette valeur est établie après analyse des différentes valeurs disponibles et prend en compte également deux données supplémentaires :

- En 2000, le Committee of Experts on Flavourings du conseil de l'Europe, basant sa réflexion sur les données des études des populations de la République Démocratique du Congo souffrant de Konzo et exposés à l'acide cyanhydrique (via le manioc), a proposé une DJT de $20 \mu\text{g CN}\cdot\text{kg}^{-1} \text{ pc}\cdot\text{j}^{-1}$. Néanmoins, la spécificité de la population étudiée (notamment le mode

CYANURES ET DÉRIVÉS

de vie, le régime alimentaire, etc.) rend délicate l'extrapolation de cette VTR à d'autres populations.

- Le « Department for Environment, Food and Rural Affairs » et l'« Environment Agency » ont retenu la valeur proposée par l'ATSDR en appliquant un facteur de sécurité supplémentaire de 3 pour prendre en compte le caractère sub-chronique de l'étude expérimentale (90 jours chez le rat).

Cette valeur est donc établie, comme proposée par l'« Environment Agency »¹ à partir de la VTR élaborée par l'ATSDR pour une exposition sub-chronique par voie orale (présentée ci-dessus) et d'appliquer un facteur d'incertitude supplémentaire de 3 pour l'extrapolation d'une exposition sub-chronique à chronique.

3.4.3. Valeurs toxicologiques de référence retenues par l'INERIS

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
Cyanure et dérivés		Orale (sub-chronique)	100	MRL = 0,05 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ATSDR, 2006	2010
Cyanure et dérivés	A seuil	Orale (chronique)	100	MRL = 0,015 mg.kg ⁻¹ .j ⁻¹	ANSES, 2010	2010
Ion cyanure		Inhalation (chronique)	100	TCA = 0,025 mg.m ⁻³	RIVM, 2001	2010

¹ "Contaminants in soil : collation of toxicological data and intake values for humans. Inorgnaic Cyanide". Department for Environment, Food and Rural Affairs and the Environment Agency. United Kingdom. March 2002

CYANURES ET DÉRIVÉS

Justification scientifique du choix des valeurs toxicologiques de référence

Exposition voie orale

L'INERIS propose de retenir la valeur de $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition sub-chronique par voie orale aux dérivés du cyanure

Le RIVM et l'ATSDR proposent une VTR identique ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) basée sur la même étude source NTP (1993). Cette étude expérimentale a été réalisée chez le rat pour une exposition au cyanure de sodium de 13 semaines. A partir de cette étude, le RIVM propose une VTR chronique pour les cyanures libres alors que l'ATSDR propose une VTR sub-chronique pour le cyanure de sodium. La VTR proposée par l'ATSDR est la plus adaptée compte tenu du protocole expérimental et de la durée de l'étude source.

L'INERIS propose de retenir la valeur de $0,015 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une exposition chronique par voie orale aux dérivés du cyanure

Comme précisé ci-dessus, le RIVM et l'ATSDR proposent une VTR identique ($0,05 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{j}^{-1}$) basée sur la même étude source NTP (1993). Cette étude expérimentale a été réalisée chez le rat pour une exposition au cyanure de sodium de 13 semaines. A partir de cette étude, le RIVM propose une VTR chronique pour les cyanures libres. Le RIVM ne prend pas en compte, dans ses facteurs d'incertitude, la durée d'exposition sub-chronique car il considère que les effets induits sont rapides.

L'US EPA détermine plusieurs VTR pour une exposition chronique à partir de la même étude que celle retenue par l'ATSDR mais elle retient comme effet critique le poids de la queue de l'épididyme. Un facteur de conversion prenant en compte uniquement les poids moléculaires permet de calculer ces différentes VTR. L'étude est de bonne qualité mais le critère d'effet apparaît peu pertinent.

L'OMS élabore sa VTR à partir d'une étude de 1988 sur le porc mais le facteur d'incertitude retenu ne prend pas en compte le fait que la VTR est élaborée à partir d'un LOAEL et non d'un NOAEL. L'OMS considère que, dans ce cas, ce facteur supplémentaire n'est pas justifié en se basant sur l'incertitude de la signification biologique des effets retenus. Aucune autre donnée ne venant appuyer ce choix, ce critère ne permet pas de justifier de la non utilisation d'un facteur d'incertitude supplémentaire.

Enfin, l'ANSES, après analyse des différentes valeurs disponibles propose de retenir la Valeur de l'ATSDR pour des expositions sub-chronique et d'ajouter un facteur supplémentaire pour prendre en compte les différences de durée d'exposition. Cette démarche nous paraît recevable et c'est celle que l'INERIS retient. Cette valeur étant plus pénalisante que les différentes valeurs proposées par l'US EPA pour les différents dérivés du cyanure. L'INERIS retient donc cette valeur pour les différents composés du cyanure.

CYANURES ET DÉRIVÉS

Exposition par inhalation

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

L'INERIS propose de retenir la valeur de $0,025 \text{ mg.m}^{-3}$ pour une exposition chronique par inhalation aux dérivés du cyanure.

Le RIVM propose une valeur pour les cyanures libres alors que l'US EPA et l'OEHHA proposent des valeurs pour l'acide cyanhydrique. Ces différentes valeurs sont basées sur une même étude épidémiologique et les mêmes calculs d'ajustement par rapport à la durée d'exposition. La seule différence entre les valeurs proposées repose sur le choix des facteurs d'incertitude, tous s'accordent pour retenir un facteur de 10 pour tenir compte des différences de sensibilité au sein de la population humaine et un facteur de 10 pour l'utilisation d'une LOAEC. Le RIVM ne prend pas de facteur supplémentaire alors que l'OEHHA prend un facteur de 3 pour tenir compte de la durée de l'étude et du manque de données de la base, pour les mêmes raisons l'US EPA retient un facteur de 10 (soit 3×3). Le choix réalisé par le RIVM paraît justifié, c'est donc cette valeur que l'INERIS propose de retenir.

CYANURES ET DÉRIVÉS

BIBLIOGRAPHIE

ANSES (2010) - Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la contamination de lots de sarrasin et de farines de sarrasin par de l'acide cyanhydrique et à l'établissement d'un seuil d'intervention. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail Maisons Alfort.

ATSDR (2006) - Toxicological Profiles for Cyanide. 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/tp.asp?id=72&tid=19>.

OEHHA (2000) - Determination of Noncancer Chronic Reference Exposure Levels. Office of Environmental Health Hazard Assessment. <http://www.oehha.ca.gov/air/allrels.html>.

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

OMS (2008) - Guidelines for drinking-water quality. Third edition incorporating the first and second addenda. . Geneva. 3rd, vol Volume 1 - recommendations.

US EPA (IRIS) (2010) - Hydrogen cyanide and cyanide salts. U.S. Environmental Protection Agency - Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/subst/0060.htm#refunc>.