

Zinc et composés minéraux

Fiche toxicologique n°75

Généralités

Edition _____ Juillet 2020

Formule :

-

Substance(s)

Nom	Détails
Diphosphure de trizinc	Numéro CAS 1314-84-7
	Numéro CE 215-244-5
	Numéro index 015-006-00-9
zinc en poudre - poussières de zinc (pyrophoriques)	Numéro CAS 7440-66-6
	Numéro CE 231-175-3
	Numéro index 030-001-00-1
zinc en poudre - poussières de zinc (stabilisées)	Numéro CAS 7440-66-6
	Numéro CE 231-175-3
	Numéro index 030-001-01-9
chlorure de zinc	Numéro CAS 7646-85-7
	Numéro CE 231-592-0
	Numéro index 030-003-00-2
Sulfate de zinc hydraté (mono-, hexa- et hepta-)	Numéro CAS 7446-19-7
	Numéro CE 231-793-3
	Numéro index 030-006-00-9
Sulfate de zinc anhydre	Numéro CAS 7733-02-0
	Numéro CE 231-793-3
	Numéro index 030-006-00-9
Bis(orthophosphate) de trizinc	Numéro CAS 7779-90-0
	Numéro CE 231-944-3
	Numéro index 030-011-00-6
Carbonate, hydroxyde d'aluminium, de magnésium et de zinc	Numéro CAS 169314-88-9
	Numéro CE 423-570-6
	Numéro index 030-012-00-1
Oxyde de zinc	Numéro CAS 1314-13-2
	Numéro CE 215-222-5
	Numéro index 030-013-00-7
Sel de cuivre, de sodium, de magnésium, de calcium,	Numéro CAS

d'argent et de zinc de l'acide polyphosphorique	Numéro CE	416-850-4
	Numéro index	047-002-00-8

Etiquette



Chlorure de zinc

Danger

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
 - H314 - Provoque de graves brûlures de la peau et de graves lésions des yeux
 - H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme
- Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
- 231-592-0

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

Numéros Index – noms chimiques	Etiquetage selon le règlement CLP (CE n° 1272/2008)
N° 231-793-3 (Sulfate de zinc)	 <p>Danger, H 302, H 318, H 410</p>

Caractéristiques

Utilisations

[1, 3, 4, 7]

Le zinc et ses composés ont de nombreuses applications industrielles :

- Revêtement anti-corrosion des métaux par galvanoplastie, métallisation ou immersion et peintures dites riches en zinc (Zn, ZnSO₄) ;
- Revêtement protecteur dans le bâtiment ;
- Préparation d'alliages : par exemple laitons ou alliages de fonderie (du type Zamak) ;
- Fabrication de piles électriques (Zn) ;
- Fabrication de pigments pour peintures, émaux, matières plastiques, caoutchouc (ZnO, ZnS) ;
- Industrie textile, papetière (ZnSO₄, ZnCl₂) ;
- Flux de soudage, électrolyte pour batteries (ZnCl₂) ;
- Conservation du bois (ZnCl₂, ZnSO₄), des peaux (ZnSO₄) ;
- Fabrication des engrais et fongicides (ZnSO₄) ;
- Préparation d'insecticides, de produits pharmaceutiques et vétérinaires (ZnSO₄, ZnCl₂) ;
- Activateur et accélérateur de vulcanisation du caoutchouc (ZnO) ;
- Ampoules électriques à fluorescence, tubes cathodiques (ZnS).

Propriétés physiques

[1 à 6, 8, 10]

Le zinc est un métal blanc bleuté, brillant lorsqu'il est poli. De dureté faible à moyenne à température ambiante, il devient malléable et ductile lorsqu'il est chauffé (entre 100 °C et 150 °C), fragile, cassant et pulvérisable à 210 °C.

Le zinc est stable à l'air sec, mais se couvre d'une pellicule blanche de carbonate lorsqu'il est exposé à l'air humide.

Nom Substance	Détails	
Zinc	Formule	Zn
	N° CAS	7440-66-6
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Métal blanc bleuté
	Solubilité	Insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide acétique et les solutions alcalines
	Masse molaire	65,38
	Point de fusion	419,58 °C
	Point d'ébullition	907 °C (à la pres. atm.)
	Densité	7,14 (25/4)
	Pression de vapeur	0,133 kPa à 487 °
	Température d'auto-inflammation	570 °C (en nuage)
Chlorure de zinc	Formule	ZnCl₂
	N° CAS	7646-85-7
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre cristalline blanche
	Solubilité	Soluble dans l'eau (432 g/100 g d'eau), totalement miscible à l'acétone, soluble dans le méthanol, l'éthanol et les éthers
	Masse molaire	136,28
	Point de fusion	290 °C
	Point d'ébullition	732 °C (à la pres. atm.)
	Densité	2,91 (25/4)
	Pression de vapeur	0,133 kPa à 428 °
	Température d'auto-inflammation	-
Oxyde de zinc	Formule	ZnO
	N° CAS	1314-13-2
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Poudre cristalline blanche
	Solubilité	Pratiquement insoluble dans l'eau (< 0,5 mg/ 100 g d'eau), insoluble dans les alcools mais soluble dans les acides minéraux, l'acide acétique dilué, les solutions alcalines
	Masse molaire	81,37
	Point de fusion	1975 °C (sublimation)
	Point d'ébullition	-
	Densité	5,47 à 5,61 (20/4)
	Pression de vapeur	-
	Température d'auto-inflammation	-
Sulfate de zinc	Formule	ZnSO₄
	N° CAS	7733-02-0
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux incolores
	Solubilité	Soluble dans l'eau (101 g/100 g d'eau à 70 °C), pratiquement insoluble dans l'éthanol
	Masse molaire	161,45

	Point de fusion	Se décompose à 740 °C
	Point d'ébullition	-
	Densité	3,74 (15/4)
	Pression de vapeur	-
	Température d'auto-inflammation	-
Sulfure de zinc	Formule	ZnS
	N° CAS	1314-98-3
	Etat Physique	Solide
	Aspect	Cristaux incolores à jaunâtres
	Solubilité	Pratiquement insoluble dans l'eau (< 0,7 mg/100 g d'eau à 18 °C) et les solutions alcalines, mais soluble dans les acides minéraux dilués
	Masse molaire	97,46
	Point de fusion	1185 (sublimation)
	Point d'ébullition	-
	Densité	3,98 à 4,10 (20/4)
	Pression de vapeur	-
	Température d'auto-inflammation	-

Propriétés chimiques

[1, 4, 6]

Chauffé à des températures élevées, le zinc brûle avec émission de fumées bleu-verdâtre d'oxyde de zinc. La poudre de zinc peut s'enflammer spontanément en présence d'humidité.

À température ordinaire et en atmosphère parfaitement sèche, le zinc pur est stable. L'oxydation ne commence d'une manière sensible que vers 225 °C.

En présence d'humidité, dès la température ordinaire, le zinc se recouvre d'une mince couche de carbonate basique qui protège le métal contre une corrosion plus poussée.

Il peut être attaqué lentement par l'acide sulfurique et l'acide chlorhydrique dilués avec dégagement d'hydrogène : la réaction est favorisée par la présence d'impuretés dans le métal telles que le cuivre, le fer, le nickel...

Le zinc réagit lentement avec l'ammoniaque et l'acide acétique, plus rapidement avec l'acide nitrique (avec formation d'oxydes d'azote et parfois d'azote).

Il est insensible à la plupart des substances organiques, à condition que celles-ci soient exemptes d'acidité et d'humidité.

La poudre de zinc peut réagir de manière explosive avec divers produits : soufre, chlorates, chlorures, fluorures, nitrate de potassium...

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le zinc.

Substance	Pays	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP CT (mg/m³)
Fumées de chlorure de zinc	France (VLEP indicatives - circulaire 1987)	1	-
Fumées de chlorure de zinc	USA (ACGIH)	1	2
Fumées de chlorure de zinc	Allemagne (valeurs MAK)	2 (fraction inhalable), 0,1 (fraction alvéolaire)	-
Fumées d'oxyde de zinc	France (VLEP indicatives - circulaire 1987)	5	-
Fumées d'oxyde de zinc	USA (NIOSH)	5	10
Fumées d'oxyde de zinc	Allemagne (valeurs MAK)	2 (fraction inhalable), 0,1 (fraction alvéolaire)	-
Poussières d'oxyde de zinc	France (VLEP indicatives - circulaire 1987)	10	-
Poussières d'oxyde de zinc	USA (ACGIH)	2 (fraction alvéolaire)	10 (fraction alvéolaire)
Poussières d'oxyde de zinc	Allemagne (valeurs MAK)	2 (fraction inhalable), 0,1 (fraction alvéolaire)	-
Stéarate de zinc	France (VLEP indicatives - circulaire 1987)	10	-

Stéarate de zinc	USA (ACGIH)	10	-
Stéarate de zinc	Allemagne (valeurs MAK)	2 (fraction inhalable), 0,1 (fraction alvéolaire)	-
Zinc et composés inorganiques	Allemagne (valeurs MAK)	2 (fraction inhalable), 0,1 (fraction alvéolaire)	-

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

[23 à 29]

- Prélèvement par pompage de l'atmosphère sur filtre en cassette ; traitement du filtre en cassette adapté à la solubilité des composés du zinc présents et à la nature du filtre utilisé.
- Dosage par spectrophotométrie d'absorption avec flamme, spectrophotométrie d'absorption atomique avec four graphite, spectrométrie à plasma.

Incendie - Explosion

[2, 5, 7]

La poudre de zinc peut, dans certaines conditions, s'échauffer puis s'enflammer spontanément, ou donner lieu à de violentes explosions lorsqu'elle est dispersée dans l'air. En cas d'incendie, **les agents d'extinction suivants sont à proscrire absolument** : eau, mousses, halons, poudres.

Les seuls produits autorisés sont ceux destinés aux feux de métaux (feux de classe D). Ce sont des mélanges de :

- graphites et phosphates organiques ;
- borates et adjuvants ;
- chlorures de potassium, baryum, magnésium, sodium, calcium ;
- chlorures de sodium et adjuvant.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 9 à 11, 15]

Le zinc et ses composés sont absorbés par les voies respiratoire et digestive en quantités très variables. Après absorption, le zinc est présent dans tous les tissus, mais les plus fortes quantités sont observées dans le foie, la prostate, les muscles et les os. Il est éliminé principalement dans les fèces.

Chez l'animal

Absorption

Chez l'homme comme chez l'animal, l'absorption gastrointestinale varie de 10 à 90 % ; elle est influencée par :

les caractéristiques chimiques du composé : tous les sels de zinc n'ont pas la même solubilité en présence de sucs gastriques ;

- le taux de zinc corporel : chez l'homme, à taux normal, l'absorption gastro-intestinale est de 20 - 30 % de la dose, chez le rat mature, elle est de 67 % ; elle augmente en cas de déficience et diminue quand la concentration sanguine augmente ;
- la nourriture : de grandes quantités de calcium ou de phosphore ingérées diminuent l'absorption, les protéines animales l'augmentent alors que les protéines végétales la diminuent ;
- le poids corporel : les organismes jeunes absorbent mieux le zinc que les organismes matures.

L'absorption intestinale a lieu dans la seconde portion du duodénum ; le mécanisme de passage de la muqueuse intestinale implique la fixation du zinc sur une métallothionéine puis sur d'autres protéines dans les cellules lumentales. Le processus de transport est influencé par les prostaglandines E2 et F2 et le zinc est chélaté par l'acide picolinique, dérivé du tryptophane ; une déficience en tryptophane diminue l'absorption du zinc [12]. Ce mode d'absorption est saturable : le zinc induit la synthèse de la métallothionéine dans les cellules muqueuses intestinales, mais n'induit pas celle des autres protéines de transport. La saturation de ces dernières provoque la rétention du complexe zinc-métallothionéine dans les cellules muqueuses qui tapissent le tractus gastro-intestinal, et son excrétion lors du détachement de ces cellules.

Les informations sur l'absorption pulmonaire sont limitées et compliquées par l'absorption gastro-intestinale, suite à la clairance mucociliaire et à la déglutition. Après exposition nasale à un aérosol d'oxyde de zinc, la rétention pulmonaire est de 19,8 % chez le cobaye (11,3 mg/m³, 3 h), 11,5 % chez le rat (4,3 mg/m³, 3 h) et 4,7 % chez le lapin (6 mg/m³, 6 h) ; chez l'homme, l'absorption pulmonaire n'a pas été quantifiée.

L'absorption cutanée est faible (0,1 % de la dose appliquée/cm²/h) [14] ; elle n'est pas affectée par la quantité de zinc, le pH de la peau ou le véhicule utilisé.

Distribution

Après administration orale de ⁶⁵Zn chez l'animal, des taux mesurables sont trouvés dans le sang en 15 - 20 minutes avec un pic en 2 - 4 heures. Le zinc est présent dans le plasma, les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes. La concentration en zinc des érythrocytes est environ 10 fois supérieure à celle du plasma. Dans le plasma, le zinc est fixé à des protéines, principalement l'albumine (60 %) et l' α_2 -macroglobuline, et des aminoacides qui servent de transporteur. Initialement, le zinc est concentré dans le foie (60 %) et les reins, fixé sur une métallothionéine. La synthèse de cette protéine hépatique est stimulée quand la concentration plasmatique en zinc est élevée. Puis le zinc est distribué dans tout l'organisme, en particulier dans la prostate, le pancréas, les os, les muscles, la peau et la rétine. Le zinc traverse la barrière placentaire à partir de 0,4 % dans la nourriture du rat et passe dans le lait maternel.

Chez l'homme, la majorité du zinc absorbé est répartie dans les muscles squelettiques (env. 60 %) et dans les os (30 %) ; le reste se distribue entre le foie, la prostate, le tractus gastro-intestinal, les reins, la peau, les poumons, le cerveau, le cœur et le pancréas.

Métabolisme

Le zinc, en tant qu'élément essentiel, n'est pas métabolisé, mais il entre dans la structure de nombreux métalloenzymes (par exemple l'anhydrase carbonique, qui régule les échanges de CO₂, l'ARN polymérase, la super-oxyde dismutase, l'alcool déshydrogénase, etc.).

Excrétion

Le zinc ne s'accumule pas dans l'organisme ; la charge corporelle est régulée par un mécanisme homéostatique qui contrôle l'absorption et le taux hépatique [12]. La voie principale d'excrétion, chez l'homme comme chez l'animal, est l'intestin (75 - 80 % de la dose administrée) ; la charge corporelle en zinc diminue avec une demi-vie de 100 à 500 jours. Une faible partie est éliminée dans l'urine (10 - 20 %) et le reste dans la sueur, le sperme, les cheveux, la salive et le lait. L'excrétion urinaire ne varie pas avec la dose et est indépendante du volume urinaire. Par inhalation, il n'y a pas de différences majeures entre l'homme et l'animal. Les composés du zinc sont rapidement solubilisés dans le poumon et ne s'accumulent pas dans le tractus respiratoire (demi-vie d'environ 13 heures). Des taux élevés de zinc sont retrouvés dans les urines ; une concentration de 0,6 à 0,7 mg zinc/L a été mesurée dans les urines des ouvriers exposés à des fumées d'oxyde de zinc à des concentrations de 3 à 5 mg/m³ [13].

Surveillance biologique de l'exposition

Les dosages sanguin et urinaire de zinc ne sont pas couramment utilisés pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle dans la mesure où la corrélation avec l'exposition n'est pas toujours bonne. Quoique peu documenté, le dosage du zinc urinaire semble préférable à celui du zinc sanguin [30]. Il n'existe pas de valeur guide pour ces paramètres.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[4, 9 à 11]

L'ingestion de composés de zinc provoque des troubles du système digestif, des modifications hématologiques ainsi que des lésions du foie, du pancréas et des reins. L'inhalation de composés de zinc (environ 1 mg/m³), en particulier les fumées d'oxyde de zinc, engendre une irritation et une inflammation pulmonaires. De fortes concentrations induisent une pneumonie chronique et la mort probable par détresse respiratoire, insuffisance rénale et acidose respiratoire et métabolique.

Le système digestif est la cible principale du zinc par ingestion ; les animaux exposés présentent des vomissements, des diarrhées, des hémorragies intestinales et des ulcères du pré-estomac. La souris est plus sensible à l'effet létal du sulfate de zinc que le rat ; les autres composés se comportent de façon identique pour les deux espèces (tableau II).

Composé	Espèce	DL ₅₀ orale	CL ₅₀
Chlorure de zinc ZnCl ₂	Rat	350 mg zinc/kg	1260 mg/m ³ /30 minutes
	Souris	329 mg zinc/kg	354 mg/m ³ /30 minutes
	Cobaye	200 mg zinc/kg	
Oxyde de zinc ZnO	Rat	> 5000 mg/kg	
	Souris	7 950 mg/kg	2500 mg/m ³
Sulfate de zinc ZnSO ₄	Rat	623 mg zinc/kg	
	Souris	245 - 337 mg zinc/kg	
	Lapin	2000 mg/kg	
Sulfate de zinc dihydraté ZnSO ₄ · 2H ₂ O	Rat	1710 mg/kg	
	Souris	926 mg/kg	
Sulfate de zinc heptahydraté ZnSO ₄ · 7H ₂ O	Rat	1260 mg/kg	
	Souris	200 mg/kg	

Tableau II : Toxicité aiguë des composés du zinc.

Le zinc, en induisant la synthèse de métallothionéine intestinale, diminue l'absorption du cuivre alimentaire, ce qui entraîne une anémie sidéroblastique avec pour conséquence une baisse du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite, du nombre d'érythrocytes et de leucocytes, et une augmentation des infections, des plaies, des ulcérations de la bouche ou de la gorge, ainsi qu'une faiblesse générale. Des lésions apparaissent dans le pancréas (nécrose des cellules acinaires, métaplasie, fibrose, pancréatite) et les reins (augmentation du poids, néphrose diffuse).

Le système respiratoire est la cible principale du zinc par inhalation, les composés les plus étudiés sont le chlorure et l'oxyde de zinc. Chez le cobaye exposé à des fumées d'oxyde de zinc (1 mg/m³, 3 h/j pendant 3 jours), on observe :

- une inflammation des alvéoles et des canaux alvéolaires avec fonction macrophagique altérée,
- une modification morphologique des poumons (épaississement interstitiel),

- et une altération de la fonction pulmonaire (baisse de la compliance, de la capacité pulmonaire totale et de la capacité de diffusion).

Le rat, le lapin et le chat, exposés pendant 3 heures à 110 - 600 mg zinc/m³, ne présentent qu'une chute de température corporelle et une augmentation du nombre des leucocytes ; à l'autopsie, on observe des signes de bronchopneumonie aux fortes concentrations. Après exposition à des fumées de chlorure de zinc de concentrations ≥ 950 mg zinc/m³ (1980 mg/m³ ZnCl₂), le rat développe graduellement une détresse respiratoire ; à l'autopsie, on note atélectasie, hyperémie, hémorragies et œdème au niveau pulmonaire.

Irritation

La réponse de la peau reflète la balance entre les effets physiologiques et les effets toxiques du composé de zinc appliqué ; elle dépend du potentiel de ce composé à dénaturer la kératine épidermique et de la capacité du tissu à répondre ou à tolérer l'overdose de zinc. Le chlorure de zinc (solution à 1 % dans l'eau) appliqué en patch ouvert sur le dos des souris, des lapins et cobayes induit une irritation sévère (inflammation locale dermique et épidermique, ulcérations, acanthose folliculaire et hyperkératose) [15]. L'oxyde de zinc (20 % dans du Tween 80) et le sulfate de zinc (1 % dans l'eau) ne sont pas irritants pour le lapin, le cobaye et la souris, mais induisent une hyperplasie épidermique marginale.

L'irritation oculaire chez le lapin est, elle aussi, fonction du composé : le chlorure de zinc est fortement irritant (une solution à 10 % induit larmoiements et conjonctivite réversible, une solution à 50 % provoque une opacité cornéenne) ; le sulfate de zinc (420 mg) et l'oxyde de zinc (500 mg) provoquent une irritation modérée.

Le sulfate de zinc, en irrigation intranasale (0,05 - 1 %) chez la souris, produit après 24 heures une anosmie dont la sévérité est fonction de la concentration (déclin rapide de la faculté de trouver la nourriture et des propriétés olfactives). L'épithélium olfactif est complètement détruit en quelques jours après le traitement ; il se régénère lentement, par petites surfaces, après plusieurs mois. De même, chez le rat, une application de solution de sulfate de zinc sur le pourtour du nez provoque la perte de l'odorat.

Toxicité subchronique, chronique

[9, 11]

Les composés du zinc, en exposition prolongée, induisent par voie orale, une irritation gastro-intestinale et une anémie, et par inhalation, une irritation pulmonaire.

Des expositions orales à 174 - 191 mg zinc/kg/j pendant 3 à 12 mois n'affectent pas le poids corporel du lapin et du rat ; par contre, les systèmes digestif et sanguin restent la cible privilégiée d'une exposition prolongée aux composés du zinc.

Le sulfate de zinc, en exposition répétée pendant 13 semaines par voie orale, agit au niveau du tractus gastro-intestinal des rats (510 mg zinc/kg/j) et des souris (1120 mg zinc/kg/j) en provoquant :

- des ulcères de l'estomac,
- une anémie suite à des hémorragies intestinales,
- des effets rénaux (augmentation du poids et lésions) chez la souris,
- des altérations structurales et fonctionnelles du pancréas endocrine (altérations cellulaires des îlots, nécrose cellulaire, métaplasie, fibrose, pancréatite) chez le rat et la souris,
- la létalité chez 5 animaux sur 12.

Le NOAEL, pour une exposition de 13 semaines, est de 230-240 mg/kg/j chez la souris mâle et le rat des deux sexes, et de 479 mg/kg/j chez la souris femelle [11]. À dose plus faible (70 mg zinc/kg/j dans l'eau de boisson), le sulfate de zinc induit chez la souris, après 3 mois d'exposition, une hypertrophie du cortex surrénalien et une augmentation de son contenu lipidique, ainsi qu'une hypertrophie de l'hypophyse [11].

Le chlorure de zinc provoque chez le rat une baisse du taux d'hémoglobine et du nombre d'érythrocytes (25 mg/kg/j, 4 sem dans l'eau de boisson), une modification de poids du cerveau et des testicules (5690 mg/kg de nourriture/j, soit environ 114 mg zinc/kg/j, pendant 13 semaines).

Des expositions répétées au chlorure de zinc par inhalation occasionnent chez le cobaye (248 mg/m³ soit 119 mg zinc/m³, 1 h/j, 5 j/sem, 3 sem), le rat et la souris (254 mg/m³ soit 121,7 mg zinc/m³, 1 h/j, 5 j/sem, 20 sem) une inflammation pulmonaire chronique avec modification de la fonction pulmonaire, infiltration de leucocytes et de macrophages et fibrose [16]. Il n'y a pas d'effets gastro-intestinal, hépatique, rénal ou cardiaque à ces concentrations.

L'oxyde de zinc produit une inflammation pulmonaire chez le rat, à la concentration de 15 mg/m³, 8 h/j, 5 j/sem, pendant 84 jours.

Effets génotoxiques

[9]

Les composés inorganiques du zinc ont tendance à être dissociés, le zinc, se fixant aux constituants du milieu cellulaire, devient inactif. Les études de génotoxicité dans de nombreux systèmes n'ont pas montré d'effet mutagène induit par les composés du zinc, mais un effet clastogène, faible in vitro et fonction de la dose in vivo.

In vitro, l'exposition aux composés du zinc n'augmente pas la fréquence des mutations dans les tests bactériens (chlorure de zinc faiblement positif, sulfate et oxyde de zinc négatifs) ou cellulaires (mutation : lymphome de souris, chlorure de zinc négatif ; synthèse non programmée de l'ADN : hépatocytes de rat, chlorure et sulfate de zinc négatifs). Cependant, le chlorure de zinc semble avoir un faible effet clastogène sur les lymphocytes humains en culture.

In vivo, des aberrations chromosomiques et des échanges entre chromatides sœurs ont été observés dans la moelle osseuse de rats exposés au chlorure de zinc dans l'eau de boisson (14,8 - 17,5 mg zinc/kg/j). Administré par voie intrapéritonéale chez la souris, ce composé induit une augmentation significative des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse, à toutes les concentrations testées (7,5 - 10 et 15 mg zinc/kg en exposition aiguë ou 1 et 3 mg zinc/kg en exposition chronique) ; le degré de clastogénicité est directement proportionnel à la concentration, et indirectement proportionnel à la durée du traitement [4, 17]. Des souris exposées par inhalation à l'oxyde de zinc présentent une augmentation des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse [11].

Effets cancérogènes

[9 à 11]

Les composés minéraux du zinc étudiés dans cette fiche toxicologique ne semblent pas être cancérogènes par voie orale ou inhalatoire.

Le zinc est un élément trace essentiel, impliqué dans de nombreuses fonctions biologiques. C'est un cofacteur enzymatique qui, en excès, peut augmenter la successibilité aux cancérogènes.

L'incidence des hépatomes, des lymphomes malins et des adénomes pulmonaires chez les souris nouveaux-nés exposés par voie orale (0, 1000 et 5000 ppm sulfate de zinc dans l'eau de boisson, pendant 1 an, soit 0,170 et 850 mg zinc/kg/j) n'est pas significativement différente de celle des témoins, bien que le taux d'hépatomes soit supérieur (30,4 % pour 12,5 %). Une hypertrophie du cortex surrénalien et des îlots pancréatiques, mais sans tumeur correspondante, est observée chez la souris C3H ayant reçu 500 mg/L de sulfate de zinc pendant 14 mois dans l'eau de boisson. Une étude peu détaillée, menée pendant 3 ans et sur 5 générations de souches de souris sensibles ou résistantes aux tumeurs, montre qu'une concentration de 10 - 20 mg zinc/L dans l'eau de boisson augmente la fréquence des tumeurs dans la souche résistante, quelle que soit la génération ; une concentration supérieure est moins tumorigène.

Parmi des rats, des souris et des cobayes, exposés à un mélange de fumées d'oxyde de zinc et d'hexachloroéthane, seules les souris femelles présentent une augmentation de tumeurs (carcinomes alvéolaires) à la concentration de 123 mg/m³, 1 h/j, 5 j/sem, pendant 18 mois [16].

Des injections intra-testiculaires de chlorure ou de sulfate de zinc chez le coq provoquent des tumeurs malignes (sarcomes) des testicules. Chez le rat, les résultats obtenus après de telles injections (0,15 mL de chlorure de zinc à 5 %, ou de sulfate de zinc à 10 %) sont équivoques. Chez le hamster, 10 semaines après l'injection, se développe une nécrose focale s'étendant sur 25 % de chaque testicule [14, 17, 18].

Effets sur la reproduction

Les composés du zinc, à forte dose, diminuent la capacité de reproduction par perte préimplantatoire et réduisent la croissance des fœtus et des nouveaux-nés.

Fertilité

[9, 11]

Une exposition orale au sulfate de zinc avant l'accouplement n'a pas d'effet sur les gonades du rat (250 mg zinc/kg/j pendant 14 - 17 semaines) ou de la souris (1110 mg/kg/j, soit environ 450 mg zinc/kg/j, pendant 13 semaines) ni sur le taux d'implantation, alors qu'une exposition du 1^{er} au 18^{ième} jour de gestation à 200 mg zinc/kg/j augmente le taux de pertes préimplantatoires et qu'une exposition à 500 mg zinc/kg/j pendant 5 mois abroge la capacité reproductrice du rat.

Par inhalation, 18 mois après l'exposition de rats, de souris et de cobayes à des concentrations de 119,3 ou 121,7 mg/m³ de fumées de chlorure de zinc, 1 h/j, 5 j/sem, pendant 20 semaines, aucun effet n'est observé sur les glandes mammaires, les ovaires ou l'utérus [16].

Développement

[9, 11]

Le zinc, en concentrations normales, est nécessaire à la croissance et au développement fœtal.

Une exposition à de fortes doses dans la nourriture, avant ou pendant la gestation, est associée à une augmentation des résorptions, une baisse du poids fœtal, une altération des concentrations tissulaires fœtales en cuivre et en fer, et, chez les petits, à une réduction de la croissance, une baisse de l'hématocrite, une déficience en cuivre et une alopécie. Le NOAEL chez le rat est de 25 à 100 mg/kg/j, 20 à 36 jours avant l'accouplement et du 1^{er} au 20^{ième} jour de gestation [4].

L'injection de fortes doses non létales de zinc (souvent sulfate) chez les mères aux premiers jours de la gestation est associée à un retard d'ossification, à la formation d'anomalies squelettiques axiales et de côtes fusionnées (souris 12,5 - 25 mg chlorure de zinc/kg, 8^{ième} e - 9^{ième} e - 10^{ième} e ou 11^{ième} e jour de gestation par voie intrapéritonéale).

Toxicité sur l'Homme

L'inhalation aiguë est responsable d'un syndrome appelé "fièvre des métaux" et comprenant une irritation des voies respiratoires et de signes évocateurs d'un état grippal fébrile. Le chlorure de zinc peut provoquer des atteintes fonctionnelles respiratoires. Ce dernier composé provoque des lésions cutanées. On ne dispose pas de donnée sur les effets chroniques du zinc ni sur son potentiel cancérogène chez l'homme. Aucun effet sur la reproduction n'est décrit.

Toxicité aiguë

L'exposition par voie orale intéresse peu le monde professionnel. Il est cependant intéressant de noter quelques cas d'intoxications, dues à l'ingestion de différentes formes chimiques de zinc.

L'ingestion d'eau contenant 15 mg/L de zinc provoque des nausées ; des vomissements et des diarrhées s'y associent lorsque le niveau de zinc est plus élevé. Des troubles digestifs sont également observés lors d'ingestion de nourriture contaminée par du zinc.

Quelques cas plus sévères sont rapportés comme celui d'une femme qui, ayant absorbé 28 g de sulfate de zinc, présente une tachycardie et une hyperglycémie, et dont la mort survint du fait d'une hémorragie pancréatique et d'une atteinte rénale. L'ingestion de 12 g de zinc métal en deux jours entraîna une démarche chancelante, une léthargie et des difficultés pour écrire. Biologiquement, une augmentation des lipases sériques, ainsi que de l'amylase, fut notée 8 jours après.

Enfin, l'ingestion de comprimés contenant 220 mg de sulfate de zinc a créé chez une patiente, après chaque prise, un inconfort gastrique. Après une semaine de traitement quotidien, elle présente une hémorragie gastro-intestinale. Une autre observation rapporte des effets corrosifs sur le pharynx et l'œsophage d'une solution de zinc, suivies de nausées et de vomissements.

L'ingestion de chlorure de zinc peut entraîner des lésions caustiques sérieuses du tube digestif.

Aucun effet n'est décrit chez l'homme après l'inhalation de poussières de zinc, ou de composés de zinc autres que celui de chlorure de zinc.

Par contre, de nombreuses observations résultent de l'exposition à des fumées provenant notamment du découpage ou du soudage d'aciers galvanisés. Ces fumées ne sont produites qu'à des températures élevées (au moins 500 °C, généralement supérieures à 939 °C), et elles contiennent des particules d'oxyde de zinc de très faible granulométrie (< 0,1 micron de diamètre).

Les symptômes sont décrits sous le nom de la « fièvre des métaux » :

- 4 à 8 heures après le début de l'exposition, le patient présente une irritation au niveau de la gorge, un goût métallique dans la bouche, parfois des démangeaisons. Puis un malaise général s'installe avec une sensation de soif intense, une asthénie, des céphalées, parfois une confusion mentale, et des douleurs lombaires. Une toux sèche accompagnée de douleurs thoraciques complètent ces symptômes ;
- 10 à 12 heures après l'exposition, une fièvre importante apparaît, pouvant dépasser les 40 °C. Elle s'accompagne des signes classiques d'un syndrome grippal (frissons, myalgies, irritation pharyngo-laryngée avec sensation de gêne respiratoire, constriction thoracique, toux non productive, céphalées). Des troubles gastriques avec douleurs, nausées et vomissements peuvent compléter le tableau.

L'accès de fièvre dure 6 à 12 heures, plus rarement 24 heures. L'ensemble des symptômes disparaît en 24 à 48 heures. Le tableau clinique n'est pas toujours complet.

L'examen clinique est généralement normal. L'auscultation pulmonaire peut parfois retrouver des râles humides aux bases, plus rarement étendus dans les deux champs pulmonaires.

La radiographie pulmonaire est le plus souvent normale. Elle peut montrer, dans certains cas, de discrètes images interstitielles ou un syndrome alvéolaire.

Biologiquement, on note une leucocytose, accompagnée d'une hyperlymphocytose ou d'une hyperéosinophilie.

Au lavage broncho-alvéolaire, on a pu observer une augmentation des polynucléaires.

Il semble exister un état de tolérance, ces fièvres survenant plus fréquemment après une période sans exposition (week-end, vacances).

Il s'agit d'affections en général bénignes. La guérison est généralement rapide et sans séquelles ; toutefois, quelques cas mortels ont été décrits dans la littérature, mais ils sont considérés comme résultant d'une exposition anormalement importante, ou survenant sur des terrains particuliers.

La physiopathologie d'un tel syndrome est mal connue. Il ne survient que lors de production d'oxyde de zinc à de très fortes températures et production de très fines particules, ce qui a été confirmé par les nombreuses observations cliniques, mais aussi par des expositions humaines contrôlées, qui ont pu reproduire ces fièvres.

Une des théories les plus récentes implique la libération de cytokines pyrogènes (TNF, IL-1, IL-6, IL-8) par les macrophages alvéolaires activés.

La fréquence de ces fièvres serait en nette diminution depuis une dizaine d'années.

Le cas particulier d'une réaction allergique importante (urticaire et œdème de quinke) accompagnant une fièvre a été décrit chez un soudeur [22], ainsi qu'une pneumopathie d'hypersensibilité [21].

Le chlorure de zinc est beaucoup plus dangereux par inhalation ; il peut entraîner des troubles respiratoires graves avec dyspnée, toux, douleur thoracique, infiltrations bilatérales diffuses à la radiographie, et parfois pneumothorax. Les sujets qui survivent à cette pneumopathie aiguë d'irritation peuvent présenter une réduction de la tolérance à l'effort, ainsi que des séquelles traduites par une diminution du volume respiratoire moyen et de la ventilation maximum par minute aux épreuves fonctionnelles respiratoires [4].

Il n'est pas rapporté dans la littérature d'atteintes lors d'exposition cutanée aiguë. Aucun signe d'irritation n'a été relevé, notamment lors d'application de patchs d'oxyde de zinc pendant 48 heures sur des volontaires. Aucune réaction cutanée n'a été clairement attribuée à l'oxyde de zinc. Le chlorure de zinc provoque des lésions cutanées importantes.

Toxicité chronique

Il n'existe pas d'observation d'effets chroniques parmi les populations professionnellement exposées au zinc, quels que soient sa forme chimique ou le mode d'exposition.

Divers dérivés du zinc ont été employés, par voie orale, dans un but de supplémentation ; de ce fait, plusieurs études rapportent des effets secondaires par cette voie d'exposition. Pour le sulfate de zinc, sont notés des céphalées, des nausées, des douleurs épigastriques et des diarrhées. Ces symptômes sont cependant retrouvés à des fréquences très variables. Certaines rapportent également une augmentation des enzymes pancréatiques (lipase, amylase).

Effets cancérogènes

[19, 20]

Il existe très peu d'études épidémiologiques sur le risque de cancer des populations professionnellement exposées au zinc.

Deux études sont à retenir. L'une de Logue (1982), étude de cohorte sur 1247 ouvriers exposés au zinc dans des usines de production de zinc et de cuivre. Aucune surmortalité par cancer n'a été montrée. Le nombre restreint de cas limite cependant la portée d'une telle étude, ainsi que l'existence d'un facteur confondant : le cuivre. L'analyse des données ne permet pas d'analyser séparément les cas de cancers dans les populations exposées uniquement au cuivre ou uniquement au zinc [12].

L'autre étude est celle de Neuberger (1982) ; elle analyse l'excès de mortalité par cancer pulmonaire sur un lieu résidentiel situé sur un ancien site minier et de fonderie de zinc et de plomb. Aucun lien n'a pu être montré avec une exposition au zinc [20].

Effets sur la reproduction

Aucune donnée humaine n'a été publiée en milieu professionnel. Les seules études concernent des cas de supplémentation orale en zinc durant la grossesse ; aucune anomalie n'a été détectée dans ces conditions.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^{ième} trimestre 2012

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

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

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

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.

- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

Maladies à caractère professionnel

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

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) substance zinc et ses composés minéraux Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du zinc et de ses composés minéraux figurent dans l'annexe VI du règlement CLP.

Les classifications sont :

- **Zinc en poudre - poussières de zinc (pyrophoriques)**
 - Substance ou mélange qui, au contact de l'eau, émet des gaz inflammables catégorie 1 ; H260
 - Matière solide pyrophorique catégorie 1 ; H250
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Zinc en poudre - poussières de zinc (stabilisées)**
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Chlorure de zinc**
 - Toxicité aiguë catégorie 4 ; H302
 - Corrosion cutanée catégorie 1B ; H314
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Sulfate de zinc (hydraté) (mono-, hexa- et hepta hydrate), sulfate de zinc (anhydre)**
 - Toxicité aiguë catégorie 4 ; H302
 - Lésions oculaires graves catégorie 1 ; H318
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Bis(orthophosphate) de trizinc**
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Oxyde de zinc**
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410

selon le règlement (CE) n° 1272/2008 (1^{re} ATP = règlement (CE) n° 790/2009 de la Commission du 10 août 2009)

- **Sel de cuivre, de sodium, de magnésium, de calcium, d'argent et de zinc de l'acide polyphosphorique**
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
- **Carbonate, hydroxyde d'aluminium, de magnésium et de zinc**
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 3 ; H412
- **Diphosphure de trizinc**
 - Substance ou mélange qui, au contact de l'eau, émet des gaz inflammables catégorie 1 ; H260
 - Toxicité aiguë catégorie 2 ; H300
 - Danger aigu (à court terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H400
 - Danger chronique (à long terme) pour le milieu aquatique catégorie 1 ; H410
 - EUH 029 « Au contact de l'eau, dégage des gaz toxiques. »
 - EUH 032 « Au contact de l'eau, dégage un gaz très toxique. »

b) **mélanges** contenant du zinc ou des composés minéraux du zinc :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le zinc et ses composés en l'absence de toute humidité, dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri des rayons du soleil et de toute source de chaleur ou d'ignition (flammes, étincelles...), à l'écart des acides, des hydrocarbures halogénés, des bases fortes.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Prendre toutes dispositions pour éviter l'accumulation d'électricité statique.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où sont utilisés le zinc et ses composés. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par les produits, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Éviter l'inhalation de poussières, de fumées ou de brouillards. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration aux sources d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail. Si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre anti-aérosols de type P2 ou P3 selon le composé. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil de protection respiratoire isolant autonome est nécessaire.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des masques, des gants et des lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Prévoir l'installation de douches.
- Ne pas fumer, boire et manger dans les ateliers.
- Observer une hygiène corporelle très stricte : passage à la douche et changement de vêtements après le travail, lavage des mains et du visage avant les repas.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du zinc et ses composés, sans prendre les précautions d'usage [31].
- En cas de déversement accidentel, recouvrir le produit de sable sec, mélanger et procéder à son élimination par balayage. Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Conserver les déchets bien secs dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

Lors des visites initiales et périodiques :

- Selon le composé, lors de l'examen d'embauche, on recherchera des atteintes respiratoires ou des dermatoses chroniques.
- L'interrogatoire et l'examen clinique pourront être complétés par une radiographie pulmonaire et/ou des épreuves fonctionnelles respiratoires qui serviront de référence. Ces examens pourront être renouvelés de façon périodique selon le type d'utilisation et la mise en évidence à l'interrogatoire de phénomènes d'intolérance (en particulier respiratoire ou cutané).

Conduite à tenir en cas d'urgence :

- **En cas d'intoxication aiguë**, on recherchera le composé responsable, le plus préoccupant est le chlorure de zinc ; dans tous les cas d'inhalation ou d'ingestion de ce composé, on avertira un médecin et on organisera le transfert en milieu hospitalier.
- **En cas de contact cutané**, retirer les vêtements souillés et laver à grande eau pendant quinze minutes. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- **En cas de projection oculaire**, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant dix à quinze minutes. Consulter un ophtalmologiste.
- **En cas d'inhalation**, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les secouristes.
- **En cas d'ingestion**, on évitera de faire boire ou de faire vomir.

Dans les deux derniers cas, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer la respiration assistée, transférer par ambulance médicalisée en milieu hospitalier où pourront être entrepris une aspiration gastrique éventuelle, une surveillance ainsi qu'un traitement symptomatique.

Bibliographie

- 1 | Kirk-Othmer - Encyclopedia of Chemical Technology, 4th ed. Vol. 25. New-York, John Wiley and sons ; 1998 : 789-853.
- 2 | Lewis RJ - SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials, 10th edition. New-York, Van Nostrand Reinhold ; 2000 : 3718-3729.
- 3 | The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 12th ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 1996.
- 4 | Jakubowski M - Zinc and Cadmium. Patty's toxicology. 5th ed. Vol. 2. New York ; 2001 : 253 - 325.
- 5 | Incendies et explosions de métaux en poudre - Rapports scientifiques et techniques RST 01. Verneuil-en-Halatte, Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) ; 1992 : 82 p.
- 6 | Zinc (80) - Chemical safety data sheets - Vol. 5 : Flammable chemicals. Royaume - Uni, The Royal Society of Chemistry, 1992 : 288 p.
- 7 | Données industrielles, économiques, géographiques sur les principaux produits chimiques (minéraux et organiques). Métaux et matériaux, 7^e éd. Paris, École normale supérieure de Cachan et Union des physiciens, 1997 : 458 p.
- 8 | Zinc and zinc oxide - Data sheet I-267 Rev. 91. Itasca, États-Unis, National Safety Council. 1991 : 3 p.
- 9 | Toxicity summary for Zinc and Zinc compounds. RAIS Toxicity profiles, 1992 (<https://rais.ornl.gov/tox/profiles/zn.html>).
- 10 | Zinc, Zinc chloride, Zinc sulfate, Zinc oxide. In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre canadien d'hygiène et de sécurité, 2001.
- 11 | Toxicological Profile for Zinc - ATSDR, 1994 (<https://www.atsdr.cdc.gov/substances/index.asp>).
- 12 | Goyer RA - Toxic effects of metals. In : Casarett & Doull's Toxicology, 5th ed. New-York, Mc Graw - Hill, 1995 : 720-721.
- 13 | Zinc oxyde. In : Base de données ACGIH. TLVs and other occupational exposure values. Cincinnati : ACGIH : 1995.
- 14 | Consensus report for zinc. Scientific Basis for Swedish Occupational Standards III. *Arbete Och Halsa*, 1982 (24) : 99-103.
- 15 | Lansdown AB - Interspecies variations in response to topical application of selected zinc compounds. *Food & Chemical Toxicology*. 1991 ; 29 (1) : 57-64.
- 16 | Marrs TC et al. - The repeated dose toxicity of a zinc oxide/hexachloro- ethane smoke. *Archives of Toxicology*, 1988 ; 62 (2-3) : 123-132.
- 17 | Zinc and compounds In Base de données IRIS . EPA. 1992 (<https://www.epa.gov/iris>).
- 18 | Guthrie J, Guthrie OA - Embryonal carcinomas in Syrian hamsters after intratesticular inoculation of zinc chloride during seasonal testicular growth. *Cancer Research*. 1974 ; 34(10) : 2612-2614.
- 19 | Logue J, Koontz M, Hattwick A - Historical prospective mortality study of workers in copper and zinc refineries. *Journal of Occupational Medicine*. 1982 ; 24 : 398-408.
- 20 | Neuberger J, Hollowell J - Lung cancer excess in an abandoned lead - zinc mining smelting area. *Science of the Total Environment*. 1982 ; 25, 287294.
- 21 | Ameille J, Brechot JM, Brochard P et al. - Occupational hypersensitivity pneumonitis in a smelter exposed to zinc fumes. *Chest*. 1992 ; 101 : 862863.
- 22 | Farrell FJ - Angioedema and urticaria as acute and late phase reactions to zinc fume exposure, with associated metal fume fever - like symptoms. *American Journal of Industrial Medicine*. 1987 (12) : 331-337.
- 23 | Eléments by ICP (Nitric/Perchloric Acid Ashing). Method 7300. In : NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 2003 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 24 | Analytical Methods (NMAM), 4th edition. NIOSH, 1994 (www.cdc.gov/niosh/nmam).
- 25 | Métaux - Métalloïdes. Fiche 003. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2008 (www.inrs.fr/metropol/).
- 26 | Norme NF ISO 15202-1 (Indice de classement : X 43-265-1) : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 1 : Échantillonnage (septembre 2000). La norme NF ISO 15202-1 révisée doit paraître en 2012.
- 27 | Norme NF ISO 15202-2 (Indice de classement : X 43-265-2) : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 2 : Préparation des échantillons (mars 2012).
- 28 | Norme NF ISO 15202-3 (Indice de classement : X 43-265-3) : Air des lieux de travail - Détermination des métaux et métalloïdes dans les particules en suspension dans l'air par spectrométrie d'émission atomique avec plasma à couplage inductif - Partie 3 : Analyse (décembre 2005).
- 29 | Qualité de l'air. Air des lieux de travail. Dosage d'éléments présents dans l'air des lieux de travail par spectrométrie atomique. Norme NF X43-275. La Plaine Saint-Denis : AFNOR ; 2002 : 35 p.
- 30 | Zinc et composés. In : BIOTOX. Guide biotoxicologique pour les médecins du travail. Inventaire des dosages biologiques disponibles pour la surveillance des sujets exposés à des produits chimiques. INRS, 2012 www.inrs.fr/biotox
- 31 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008.

Historique des révisions

1 ^{ère} Edition	1982
2 ^{ème} Edition : (mise à jour complète)	2002
3 ^{ème} Edition (mise à jour partielle)	2012

4^e Edition (mise à jour partielle) :

- Caractéristiques (ajout des numéros CAS)

2020